

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1926

N°.....

THÈSE  
POUR LE  
DOCTORAT EN MÉDECINE  
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Emile Gabriel Simon CANAL**

*Ancien Externe des Hôpitaux  
de Paris*

NÉ LE 8 FÉVRIER 1896 A CHAMBÉRY.

---

**LE VACCIN ANTISTREPTOBACILLAIRE**

SON EMPLOI SUR LE CHANCRE MOU  
ET SES COMPLICATIONS

---

PRÉSIDENT :

**M. JEANSELME, *Professeur.***

---

PARIS

IMPRIMERIE POLYLOTTE N. L. DANZIG

26, Rue des Francs-Bourgeois

1926



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1926

N<sup>o</sup>.....

THÈSE  
POUR LE  
DOCTORAT EN MÉDECINE  
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Emile Gabriel Simon CANAL**

*Ancien Externe des Hôpitaux  
de Paris*

NÉ LE 8 FÉVRIER 1896 A CHAMBÉRY.

---

**LE VACCIN ANTISTREPTOBACILLAIRE**  
SON EMPLOI SUR LE CHANCRE MOU  
ET SES COMPLICATIONS

---

PRÉSIDENT :

**M. JEANSELME, *Professeur.***

---

PARIS

IMPRIMERIE POLYLOTTE N. L. DANZIG

26, Rue des Francs-Bourgeois

---

1926

LE DOYEN . . . . .

M. ROGER

# I.— PROFESSEURS

MM.

|                                                                         |              |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Anatomie . . . . .                                                      | NICOLAS      |
| Anatomie médico-chirurgicale . . . . .                                  | CUNEO        |
| Physiologie . . . . .                                                   | ROGER        |
| Physique médicale . . . . .                                             | STROHL       |
| Chimie organique et Chimie générale . . . . .                           | DESGREZ      |
| Bactériologie . . . . .                                                 | N...         |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale . . . . .                  | BRUMPT       |
| Pathologie et Thérapeutique générales . . . . .                         | Marcel LABBÉ |
| Pathologie médicale . . . . .                                           | SICARD       |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                       | LECENE       |
| Anatomie pathologique . . . . .                                         | ROUSSY       |
| Histologie . . . . .                                                    | PRENANT      |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . .                             | N...         |
| Thérapeutique . . . . .                                                 | CARNOT       |
| Hygiène . . . . .                                                       | Léon BERNARD |
| Médecine légale . . . . .                                               | BALTHAZARD   |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .                    | MÉNÉTRIÉR    |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                          | N...         |
| Clinique médicale . . . . .                                             | GILBERT      |
|                                                                         | BEZANÇON     |
|                                                                         | ACHARD       |
|                                                                         | WIDAL        |
|                                                                         | MARFAN       |
|                                                                         | NOBECOURT    |
| Hygiène et clinique de la première enfance . . . . .                    | H. CLAUDE    |
| Clinique des maladies des enfants . . . . .                             | JEANSELME    |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale . . . . . | GUILLAIN     |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . . . . .               | TEISSIER     |
| Clinique des maladies du système nerveux . . . . .                      | DELBET       |
| Clinique des maladies infectieuses . . . . .                            | HARTMANN     |
| Clinique chirurgicale . . . . .                                         | LEJARS       |
|                                                                         | GOSSET       |
| Clinique ophtalmologique . . . . .                                      | TERRIEN      |
| Clinique urologique . . . . .                                           | LEGUEU       |
|                                                                         | COUVELAIRE   |
| Clinique d'accouchements . . . . .                                      | BRINDEAU     |
|                                                                         | JEANNIN      |
| Clinique gynécologique . . . . .                                        | J.-L. FAURE  |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie . . . . .                 | OMBREDANNE   |
| Clinique thérapeutique médicale . . . . .                               | VAQUEZ       |
| Clinique oto-rhino-laryngologique . . . . .                             | SEBILEAU     |
| Clinique thérapeutique chirurgicale . . . . .                           | DUVAL        |
| Clinique propédeutique . . . . .                                        | SERGENT.     |
| Professeur sans chaire . . . . .                                        | ROUVIÈRE     |



## II.— AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

|                                             |               |
|---------------------------------------------|---------------|
| Pathologie médicale . . . . .               | ABRAMI        |
| Pathologie chirurgicale . . . . .           | ALGLAVE       |
| Pathologie médicale. . . . .                | AUBERTIN      |
| Pathologie chirurgicale . . . . .           | BASSET        |
| Pathologie médicale. . . . .                | BAUDOUIN      |
| Physiologie . . . . .                       | BINET         |
| Chimie biologique . . . . .                 | BLANCHETIÈRE  |
| Histologie . . . . .                        | BRANCA        |
| Pathologie médicale. . . . .                | BRULE         |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . . | BUSQUET       |
| Pathologie chirurgicale . . . . .           | CADENAT       |
| Histologie . . . . .                        | CHAMPY        |
| Pathologie médicale. . . . .                | CHIRAY        |
| Pathologie médicale. . . . .                | CLERC         |
| Hygiène . . . . .                           | DEBRÉ         |
| Anatomie pathologique . . . . .             | I. de JONG    |
| Médecine légale. . . . .                    | DUVOIR        |
| Obstétrique. . . . .                        | ÉCALLE        |
| Pathologie médicale. . . . .                | FIESSINGER    |
| Pathologie médicale . . . . .               | FOIX          |
| Pathologie expérimentale . . . . .          | GARNIER       |
| Pathologie médicale . . . . .               | HARVIER       |
| Urologie . . . . .                          | HEITZ-BOYER   |
| Anatomie . . . . .                          | HOVELACQUE    |
| Parasitologie . . . . .                     | JOYEUX        |
| Chimie biologique . . . . .                 | LABBÉ (Henri) |
| Pathologie chirurgicale . . . . .           | LARDENNOIS    |
| Obstétrique. . . . .                        | LE LORIER     |
| Oto-rhino-laryngologie . . . . .            | LEMAITRE      |
| Pathologie médicale. . . . .                | LEMIERRE      |
| Obstétrique. . . . .                        | LÉVY-SOLAL    |
| Pathologie mentale . . . . .                | LHERMITTE     |
| Pathologie médicale . . . . .               | LIAN          |
| Pathologie chirurgicale . . . . .           | MATHIEU       |
| Obstétrique. . . . .                        | METZGER       |
| Pathologie chirurgicale . . . . .           | MOCQUOT       |
| Pathologie chirurgicale . . . . .           | MONDOR        |
| Pathologie chirurgicale . . . . .           | MOURE         |
| Histologie . . . . .                        | MULON         |
| Bactériologie . . . . .                     | PHILIBERT     |
| Pathologie médicale. . . . .                | RIBIERRE      |
| Physiologie. . . . .                        | RICHET Fils   |
| Pathologie médicale. . . . .                | TANON         |
| Obstétrique. . . . .                        | VAUDESCAL     |
| Histologie . . . . .                        | VERNE         |
| Pathologie médicale . . . . .               | VILLARET      |

### III.— AGRÉGÉS RAPPELÉS A l'EXERCICE pour le service des examens.

|                               | MM.       |
|-------------------------------|-----------|
| Pathologie médicale . . . . . | GOUGEROT  |
| Obstétrique . . . . .         | GUÉNIOT   |
| Histologie . . . . .          | RETTERRER |

### IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS de COURS de CLINIQUE à titre permanent.

|                                       | MM.               |
|---------------------------------------|-------------------|
| Clinique chirurgicale . . . . .       | AUVRAY            |
| Clinique chirurgicale . . . . .       | CHEVASSU          |
| Clinique médicale . . . . .           | LAIGNEL-LAVASTINE |
| Clinique médicale infantile . . . . . | LEREBoullet       |
| Clinique médicale . . . . .           | LÉRI              |
| Clinique médicale . . . . .           | LÆPER             |
| Clinique chirurgicale . . . . .       | PROUST            |
| Clinique médicale . . . . .           | RATHERY           |
| Clinique chirurgicale . . . . .       | SCHWARTZ          |

### V.— CHARGÉS DE COURS

|                                                                                                                                           | MM.                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les<br>accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes. | MAUCLAIRE <small>agréé</small> |
| Stomatologie . . . . .                                                                                                                    | FREY                           |
| Education physique . . . . .                                                                                                              | CHAILLEY-BERT                  |
| Radiologie clinique. . . . .                                                                                                              | LEDoux-LEBARD                  |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A MON ONCLE LE DOCTEUR ALFRED MIRANDE

*Mon premier Maître.*

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DES HOPITAUX DE PARIS

1920

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. WIDAL

Médecin de l'Hôpital Cochin  
Membre de l'Académie de Médecine.

1920 - 21

MONSIEUR LE DOCTEUR ARROU

Chirurgien de l'Hôpital de la Pitié.

---

EXTERNAT.

1921 - 22

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALGLAVE

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu.

1922 - 23

MONSIEUR LE DOCTEUR LABEY

Chirurgien de l'Hôpital Lariboisière.

1923 - 24

MONSIEUR LE DOCTEUR F. RAMOND

Médecin de l'Hôpital St-Antoine.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT

Médecin de l'Hôpital de la Charité  
Membre de l'Académie de Médecine.

1924 - 25

MONSIEUR LE PROFESSEUR MÉNÉTRIER

Médecin de l'Hôtel-Dieu  
Membre de l'Académie de Médecine.

MONSIEUR LE DOCTEUR SAINTON

Médecin de de l'Hôtel-Dieu.

1925 - 26

MONSIEUR LE DOCTEUR HUDELO

Médecin de l'Hôpital St-Louis.

---

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE DOCTEUR GUIMBELLOT

Chirurgien des Hôpitaux de Paris.

MONSIEUR LE DOCTEUR TOUPET

Chirurgien des Hôpitaux de Paris.

MONSIEUR LE DOCTEUR PRUVOST

Médecin des Hôpitaux de Paris.

MONSIEUR LE DOCTEUR PIGNOT

Ancien Chef de Clinique de la Faculté.

MONSIEUR LE DOCTEUR BROUET

Chef de Clinique de la Faculté.

MONSIEUR LE DOCTEUR MONTLAUR

Chef de Laboratoire à l'Hôpital St-Louis.

MONSIEUR LE DOCTEUR RABUT

Assistant à l'Hôpital St-Louis.

MONSIEUR LE DOCTEUR DUMET

Ancien Assistant-Adjoint à l'Hôpital St-Louis.

MONSIEUR LE DOCTEUR COURTIN

Assistant-Adjoint à l'Hôpital St-Louis.

---

AUX MALADES DES HOPITAUX  
DE PARIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR HUDELO

Médecin de l'Hôpital St-Louis

Officier de la Légion d'Honneur

*qui nous a fait l'honneur de nous  
admettre dans son service, et a bien  
voulu nous guider dans ce travail.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEANSELME

Professeur de Clinique Dermatologique et Syphiligraphique  
à la Faculté de Médecine de Paris.

Médecin de l'Hôpital St-Louis

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur.

*En le remerciant du grand honneur  
qu'il nous fait en acceptant la  
présidence de cette thèse.*



## INTRODUCTION

---

En Octobre 1924 MM. Ch. NICOLLE et P. DURAND publiaient dans les Archives de l'Institut Pasteur de Tunis, les résultats qu'ils avaient obtenus en traitant les divers accidents causés par le bacille de Ducrey au moyen d'un vaccin de leur préparation.

Nous n'avons nullement pour but d'étudier la valeur curative de ce vaccin obtenu dans un laboratoire. Nous n'avons pas eu les moyens de l'expérimenter. Son efficacité est du reste suffisamment démontrée par les observations présentées par les auteurs, par celles de leurs collaborateurs et élèves. En France MM. DUBREUILH et BROUSTET ont pu se servir de ce vaccin et en Octobre 1925 ils confirmaient dans les Annales de Dermatologie les résultats mentionnés par les auteurs de la méthode.

Celle-ci, cependant, avait un léger tort. La production vaccinale très limitée ne permettait pas de mettre cette merveilleuse arme thérapeutique à la portée des praticiens.

Une maison Française a entrepris en 1925 la fabrication industrielle de ce vaccin.

Le produit commercial possédait-il la valeur du produit de laboratoire ?

Notre Maître, Monsieur le Docteur HUDELO, entreprit immédiatement dans son service de l'Hôpital Saint-Louis le contrôle indispensable. Il présenta, en décembre 1925, avec MM. DUHAMEL et DROUINEAU, à la Société Médicale des Hôpitaux, les premières observations de malades traités par le vaccin préparé industriellement.

Nous avons pu suivre, pas à pas, l'évolution de tous leurs malades.

Grâce à la cordiale bienveillance de notre Maître et sous ses directives éclairées, pour lesquelles nous le prions de trouver ici, une fois de plus, l'hommage de notre très respectueuse gratitude, nous avons pu continuer, dans son service, l'étude de ce nouveau médicament sur de nombreux sujets.

Nous avons pensé que ces recherches sur l'efficacité d'une thérapeutique nouvelle et les incidents qu'elle pouvait entraîner étaient susceptibles d'intéresser les praticiens.

Je désire, avant d'entreprendre cette étude, remercier mes maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Paris. Ils m'ont permis, en m'acceptant comme élève, d'acquérir la plus grande partie de mes connaissances médicales.

Je rends hommage tout spécialement à M. HUDELO qui a bien voulu m'inspirer cette thèse et me permet, mon externat terminé, de continuer à me perfectionner en travaillant auprès de lui dans le laboratoire de son service de l'Hôpital Saint-Louis.

Je veux également remercier M. MONTLAUR, chef de Laboratoire à l'Hôpital Saint-Louis, tant pour son précieux enseignement technique que pour les conseils éclairés qu'il n'a cessé de me prodiguer au cours de ce travail.

## LE VACCIN DE CHARLES NICOLLE

---

Monsieur Ch. NICOLLE s'était intéressé depuis de nombreuses années à l'évolution clinique et aux traitements des chancrelles et de leurs complications.

Lorsque M. J. REENSTIERNA fut arrivé à réduire considérablement la durée du traitement de cette maladie par la sérothérapie spécifique, Mr. NICOLLE fut tout particulièrement séduit par cette découverte. Il chercha à la simplifier et à la perfectionner.

Ses travaux ne tardèrent pas à substituer la vaccinothérapie à la sérothérapie.

La première difficulté de réalisation de cette nouvelle méthode consistait à isoler et à conserver en culture pure le streptobacille de Ducrey. Cette condition avait été pendant longtemps très difficile à réaliser.

### 1<sup>o</sup> — ISOLEMENT.

Pour la première fois, MM. BESANÇON et GRIFFON avaient réussi à isoler le streptobacille de Ducrey sur gélose au sang de lapin.

REENSTIERNA avait perfectionné ce procédé, en montrant qu'il était utile de partir d'une chancrelle expérimentale soustraite à toutes contaminations secondaires par un pansement protecteur.

L'ensemencement doit être pratiqué au deuxième jour de l'évolution de l'inoculation avec le tissu du fond de cette ulcération. Le milieu nutritif de Reenstierna était la gélose nutritive à 3,25 % d'agar, additionnée du tiers de son poids de sang défibriné de lapin. Ce milieu devait être placé dans des tubes de grosse section et inclinés afin d'obtenir une grande surface.

Les tubesensemencés étaient placés à l'étuve à 35°.

Au bout de 24 heures la culture s'était développée.

L'examen microscopique du liquide de condensation permettait alors de déceler la présence des longues chaînes du bacille de Ducrey.

Les premiers repiquages de purification se faisaient sur des tubes identiques, préparés en même temps et conservés à la glacière.

REENSTIERNA avait modifié son milieu auquel il avait donné la composition suivante :

Gélose nutritive à 3% d'agar ..... 90 gr.

Sang défibriné de lapin ..... 20 gr.

Il le stérilisait dans des fioles d'Erlenmeyer.

## 2° — ENTRETEN ET CONSERVATION DES CULTURES ISOLÉES.

Les colonies de bacilles de Ducrey ne pouvaient pas se conserver plus de trois jours sur ces deux milieux de Reenstierna. Il était donc absolument indispensable de procéder à des repiquages au moins tous les trois jours.

Elles pouvaient se conserver dix jours sur du bouillon Martin auquel on avait ajouté le 1/5 de son poids de sang défibriné de lapin.

Ch. NICOLLE constata que les colonies se développaient et conservaient leur vitalité pendant un mois et demi, si l'on plaçait un fragmentensemencé du milieu de Reenstierna sur de la gélose molle (gélose nutritive à 2,5 pour 1.000 d'agar, additionnée de 1% de fécule de pomme de terre ou d'amidon). Ces colonies se faisaient en suivant les traces de sang du milieu de Reenstierna.

Cette constatation le conduisit à composer le milieu de culture suivant :

Gélose molle ..... 100 cm<sup>3</sup>

Sang défibriné de lapin 20 cm<sup>3</sup>

Il obtint ainsi des cultures qui se développaient rapidement et conservaient leur vitalité pendant un mois et demi. Les repiquages étaient aisés.

L'auteur considère ce milieu comme étant le meilleur terrain de conservation. Il conseille d'alterner les repiquages sur le milieu de Reenstierna modifié et sur la gélose molle au sang défibriné. Les premiers tubes étant conservés trois jours à l'étuve à 35°, les colonies sont alors repiquées sur les seconds qui pourront facilement être gardés 12 jours à l'étuve avant de recommencer le cycle.

Ces différents passages ne sont pas sans diminuer la virulence du microbe. Bien que NICOLLE ait obtenu sur le macaque une chancrelle en partant de ses cultures, cet auteur déclare :

« Il nous paraît bien établi que les cultures du bacille de Ducrey sont infiniment moins virulentes pour l'homme que le virus ».

### 3° — PRÉPARATION DES EMULSIONS MICROBIENNES.

Ch. NICOLLE conseille, pour faire la récolte microbienne, de prendre un tube de culture sur gélose au sang, ayant séjourné de 24 à 36 heures à l'étuve ; d'ajouter de l'eau physiologique stérile et de frotter très doucement la surface avec une pipette courbe. Il prescrit de faire l'émulsion au moyen de billes de verre qui ne manqueraient pas de fragmenter le milieu.

Mais l'émulsion ainsi préparée est loin d'être homogène. Elle contient en suspension des grains, de volume variable, constitués par des fragments de colonies microbiennes.

Pour la rendre stable et non granuleuse, il procède par centrifugations et broyages successifs.

L'émulsion est centrifugée longuement.

Le liquide de surface est jeté.

Le culot est repris, additionné d'eau physiologique et agité avec des billes de verre. Celles-ci dissocient les grains, amas microbiens.

Il est nécessaire de procéder plusieurs fois à cette opération. On obtient ainsi l'émulsion que l'on peut considérer comme stable et homogène. Par mesure de précaution celle-ci sera placée dans la glacière en tube vertical. Après repos de 12 heures, on décante et on utilise seulement le liquide de surface.

Ainsi est préparée l'émulsion.

Il reste à lui donner un taux de dilution fixe.

En raison de l'impossibilité matérielle de faire une numération précise des éléments microbiens, il est nécessaire de procéder par colorimétrie.

Pour obtenir l'émulsion dite normale (celle qui sert à la pratique de l'intradermoréaction) il faut ajouter de l'eau physiologique jusqu'à l'obtention d'un liquide ayant « l'opacité de l'émulsion du bacille typhique, utilisée dans la pratique des sérodiagnostics et qui correspond à un titre de 450.000.000 de bacilles typhiques ».

L'émulsion qui servira à la vaccinothérapie est obtenue en ajoutant à l'émulsion normale son volume d'eau physiologique. Elle est dite semi-normale.

Le bacille de Ducrey ne peut pas vivre longtemps dans une émulsion d'eau physiologique.

Cependant les émulsions normale et semi-normale seront additionnées de 2 % d'acide phénique pur, ce qui a pour résultat de tuer presque immédiatement les streptobacilles.

Ces émulsions pourront être utilisées peu de jours après la préparation. Elles sont très stables, ainsi que le prouvent les bons résultats obtenus par REENSTIERNA dans des intradermoréactions pratiquées avec des préparations ayant déjà plusieurs années d'existence.

NICOLLE conseille, cependant, de les conserver à la glacière et dans l'obscurité.

## L'INTRADERMORÉACTION SELON LA MÉTHODE DE REENSTIERNA.

Elle se pratique en injectant dans le derme 2,10 de cm<sup>3</sup> de l'émulsion normale. La réaction positive débute 24 heures après l'injection, présentant en général sa plus grande intensité de deux à trois jours après la piqure. Ce sera donc l'époque de choix pour regarder la « papule limitée qu'entoure une zone rouge plus ou moins étendue. La peau au niveau de cette zone est épaissie, œdémateuse. Parfois la réaction peut être extrêmement forte et déterminer l'apparition d'une petite pustule. Il n'est pas rare que la lésion persiste en s'atténuant pendant une semaine. »

REENSTIERNA pratiqua l'intradermoréaction sur 449 sujets.

249 étaient indemnes de chancres actuelles ou avouées.  
5 de ces sujets seulement eurent une réaction positive.  
Il est intéressant de noter qu'il s'agissait de 4 filles publiques et d'un vieux mulâtre brésilien.

173 étaient porteurs de lésions cliniquement chancelleuses.

11 seulement ne réagirent pas. Et parmi eux l'évolution prouva que 8 fois le diagnostic clinique avait été erroné et que, une fois, s'il s'agissait bien d'une chancrelle, elle était absolument minime.

27 avaient eu des accidents chancelleux.  
23 réagirent.

NICOLLE et ses collaborateurs publient 92 cas.

30 sujets non porteurs de chancre et non suspects d'en avoir été atteints.

30 réactions négatives.

50 porteurs de lésions à bacilles de Ducrey.

3 réactions négatives.

6 réactions positives faibles.

28 réactions positives moyennes.

13 réactions positives fortes.

12 cas de filles publiques indigènes non atteintes de lésion chancelleuse en activité mais suspectes d'avoir été atteintes antérieurement.

10 réactions négatives.

2 réactions positives (cicatrice de la fourchette dans un cas, de la glande de Bartholin dans l'autre).

Il conclut que l'intradermoréaction est :

1°) Spécifique

2°) Constante si la lésion a déjà quelques jours.

3°) Précocité.

4°) D'intensité proportionnelle à l'ancienneté.

5°) Capable de faire un diagnostic rétrospectif.

## LA VACCINOTHÉRAPIE ANTISTREPTOBACILLAIRE

### DE NICOLLE

L'auteur la considère préférable à la sérothérapie parce que la préparation du vaccin est plus simple et moins onéreuse et surtout parce qu'elle ne cause ni accidents sériques ni accidents anaphylactiques.

Déjà ITO, STÜMPKE, FREI et CRUVEILHIER avaient expérimenté la vaccinothérapie, les premiers avec des cultures mortes, le dernier avec un auto-vaccin chauffé ; mais tous avaient été arrêtés dans leurs travaux par la réaction locale insupportable, consécutive aux injections d'émulsion de bacilles de Ducrey dans les muscles ou sous la peau.

NICOLLE pensa à la voie veineuse, indolore, et l'utilisa dans 48 cas de lésions chancrelleuses, confirmées 15 fois par recherches bactériologiques, 30 fois par intradermoréaction et 4 fois par auto-inoculation.

Il se servit de l'émulsion semi-normale, dont il injecta dans les veines de 1/2 cm<sup>3</sup> à 3 cm<sup>3</sup> par doses croissantes.

Il n'y a aucune réaction locale, à moins que, par une erreur de technique, quelques gouttes de l'émulsion ne soient poussées en dehors de la veine. C'est là un accident désagréable mais non grave. Ce serait une réaction analogue à l'intradermoréaction.

La réaction générale est sans inconvénient grave. Une demi-heure après l'injection, il se déclare un ou plusieurs frissons précédant de peu une forte élévation thermique à 39° ou 40°. Si les sujets ont préalablement mangé, les vomissements sont fréquents.

La baisse de la température s'opère en 24 heures ; la réaction générale est alors terminée, à moins qu'il ne persiste de la courbature.

La réaction est toujours plus forte après la première injection. Elle est plus intense si les lésions sont plus âgées et si les phénomènes inflammatoires sont plus accentués.

NICOLLE et ses collaborateurs avaient traité, avant Octobre 1924, 41 sujets atteints d'accidents chancrelleux.

Ils conclurent de ces cas que la vaccinothérapie a une action favorable constante ou sensiblement constante, mais que l'action curative varie avec le genre des accidents traités.

L'action est très nette dans les chancres simples ou accompagnés de bubons non ouverts. « Souvent, disent-ils, après la première injection, les bords décollés de l'ulcère prennent un aspect normal, la suppuration se tarit, le fond du chancre se déterge, bourgeonne et l'épidermisation commence. C'est peut-être sur le bubon non ouvert même gros, même enflammé, même fluctuant et très douloureux, que l'action est la plus typique. En quelques jours, après une ou deux injections, on assiste à la disparition de la douleur et de l'inflammation. Le malade qui devait garder le lit, se lève, reprend ses occupations, le bubon fond et se résorbe. On croyait l'intervention chirurgicale imminente, la menace en est disparue en moins d'une semaine.

« Si le chancre est infecté secondairement, si le caractère est phagédénique, si le bubon est ouvert et infecté l'action du vaccin est moins brillante. La première inoculation amène une amélioration très grande. Après elle, l'état semble demeurer stationnaire et des inoculations répétées de vaccin n'amènent qu'une guérison lente ».

Les auteurs affirment que leur traitement, compte tenu de ces observations défavorables, est d'une grande efficacité, puisqu'ils ont obtenu la guérison de 25 cas de chancres simples dans une moyenne de 12 jours, dont 4 de traitement, et celle de 15 chancres infectés ou compliqués de bubon, dans un temps moyen de 16 à 17 jours.

Ils font remarquer que les chancres qu'ils traitèrent avaient un âge moyen de 24 jours. Ce qui fait ressortir que la durée du traitement est d'environ la moitié du temps écoulé entre le début de l'accident et l'époque où la médication est instituée.

Enfin l'action rapide de la vaccinothérapie met les malades à l'abri des accidents ultérieurs plus graves.

## ECHELLE DU TRAITEMENT.

NICOLLE, ayant constaté que la réaction consécutive à la première injection était la plus forte, quelle que fut la dose, conseille de débiter par une dose moyenne de  $3/4$  à  $1\text{ cm}^3$ , puis d'augmenter les doses progressivement jusqu'à  $2\text{ cm}^3$ .

Il ne fixe pas d'échelle de traitement. Celui-ci variera suivant les cas. Cependant NICOLLE propose de faire, en présence d'une chancrelle simple ou accompagnée de bubon fermé, 4 injections aux doses suivantes :

$0.75\text{ cm}^3$  —  $1\text{ cm}^3$  —  $1.50\text{ cm}^3$  —  $2\text{ cm}^3$ .

Dans les cas plus graves :

$1\text{ cm}^3$  —  $2\text{ cm}^3$  —  $2.50\text{ cm}^3$  —  $3\text{ cm}^3$ .

On doit répéter les injections tous les deux jours.

« Dans les cas graves, dit-il, on pourrait les rapprocher encore. Dans aucun cas, semble-t-il, il n'y a intérêt à les éloigner ».

Il insiste sur l'utilité de poursuivre la vaccinothérapie pendant un temps suffisant, afin de ne pas risquer de rechutes.

Enfin il termine ainsi sa très intéressante communication :

« La méthode des inoculations intraveineuses de vaccin anti-streptobacillaire doit donc entrer dans la pratique médicale. Elle permettra de réduire la durée d'une maladie souvent longue, d'empêcher, en la traitant de façon précoce, le développement de ses complications souvent graves ; elle diminuera les frais d'hospitalisation élevés que nécessite la maladie. Elle permettra aux gens atteints de se soigner sans interrompre le plus souvent leurs occupations. Enfin, en amenant une guérison plus rapide, devenue une arme prophylactique et la meilleure, elle contribuera à rendre rare sinon à supprimer une maladie vénérienne des plus communes ».

---

## ÉTUDE DU VACCIN PRÉPARÉ INDUSTRIELLEMENT

---

Nous avons indiqué, en tête de ce travail, que nous n'avions pas pour but d'étudier le vaccin préparé par l'Institut Pasteur de Tunis. Sa valeur est suffisamment démontrée par les observations de l'auteur, de ses collaborateurs, et de MM. DUBREUILH et BROUSTET.

Nous nous sommes proposés de vérifier si le vaccin fabriqué industriellement avait les mêmes vertus thérapeutiques que la préparation du laboratoire.

### LES RÉSULTATS OBTENUS PAR M. HUDELO AVANT LE 11 DÉCEMBRE 1925.

Après avoir traité par le vaccin fabriqué industriellement une vingtaine de sujets, MM. HUDELO, DUHAMEL et DROUINEAU présentaient, le 11 Décembre 1925, à la Société Médicale des Hôpitaux, leurs observations.

Ils en déduisaient que ce vaccin antistreptobacillaire entraînait :

1<sup>o</sup>) Au stade de chancelle, une cicatrisation rapide (8 à 10 jours) et empêchait la dissémination et la formation de chancelles d'auto-inoculation spontanées.

2<sup>o</sup>) Au stade de bubon :

*a.* — A la période inflammatoire présuppurative, la sédation rapide de la douleur et la disparition en quelques jours de tous les signes de propagation lymphatique.

*b.* — Au stade de suppuration, la résorption purulente pure et simple, à moins qu'il ne soit utile de lui associer un traitement local (simple ponction). Dans tous les cas la guérison était obtenue en 3 à 4 semaines.

### 3<sup>o</sup>) Au stade de phagédénisme.

Un processus de cicatrisation très rapide, si l'on avait détruit les infections associées par l'antisepsie, le chauffage, l'immunisation locale et si l'on activait les réparations tissulaires par un simple procédé mécanique ou chimique (thermocautère, crayons de nitrate d'argent et de zinc.)

### 4<sup>o</sup>) A quelque période que ce soit.

Une diminution de la virulence du bacille de Ducrey. Jamais ils n'avaient vu de réinoculation spontanée. Les auto-inoculations expérimentales faites avant la vaccinothérapie devenaient positives. Elles donnaient des résultats négatifs lorsqu'elles étaient ratiquées après les injections vaccinales.

### 5<sup>o</sup>) En cas de chancre mixte.

Un nettoyage rapide du chancre mixte permettant une recherche plus facile du tréponème à l'ultra-microscope.

En résumé les auteurs qui ne signalaient qu'un seul échec, tout relatif, sur une vingtaine de cas, concluaient à la grande valeur thérapeutique du vaccin commercial qui entraînait, disent-ils, « une abréviation considérable de l'immobilisation du malade ».

Ils pensaient que, si cette médication agissait certainement par choc, ainsi qu'en témoignait la réaction fébrile, elle avait une action vraisemblablement spécifique. Les résultats obtenus étaient en effet, beaucoup plus réguliers et beaucoup plus rapides que ceux fournis par les vaccins antistreptococcique, antistaphylococcique ou polyvalents employés ainsi que par l'auto-hémothérapie contre les accidents dus au bacille de Ducrey.

CONTRÔLE DU TRAITEMENT DANS LE SERVICE DE M. HUDELO  
APRÈS LE 11 DÉCEMBRE 1925.

A la suite de ces beaux résultats, nous avons continué à traiter dans le pavillon Hudelo de l'Hôpital Saint-Louis, les porteurs de chancres par le vaccin antistreptobacillaire préparé industriellement.

Nous allons étudier successivement :

Le traitement tel que nous l'avons appliqué.

La réaction consécutive à chaque injection.

Les effets de la vaccinothérapie.

- 1<sup>o</sup>) Sur les chancres pathologiques.
- 2<sup>o</sup>) Sur les chancres d'autoinoculation expérimentales.
- 3<sup>o</sup>) Sur les bubons à la période pré-suppurative.
- 4<sup>o</sup>) Sur les bubons fluctuants.
- 5<sup>o</sup>) Sur le phagédénisme.

## LE TRAITEMENT

Le vaccin antistreptococcique que l'on trouve dans le commerce est livré en ampoules de capacité croissante, dosées de telle manière qu'elles contiennent respectivement 225, 335, 450, 550 et 675 millions de germes microbiens.

Nous avons fait, en général, des séries complètes de ces doses croissantes.

Les injections intraveineuses seront faites selon la technique habituelle, dans une veine du pli du coude.

L'ampoule sera agitée avant d'être ouverte, afin de ne pas risquer d'aspirer avec la seringue de l'eau physiologique phéniquée en laissant dans l'ampoule un culot microbien.

L'injection sera faite avec précaution et lentement dans la veine, en évitant de pousser le liquide hors de celle-ci car, comme le dit NICOLLE, « si une faible partie de l'émulsion pénètre sous la peau on observerait une réaction locale consécutive analogue à celle que provoque l'intradermoréaction ».

Il ajoute du reste que ce serait un accident sans gravité.

Il est préférable de faire l'injection alors que le sujet est à jeun pour éviter des crises pénibles de vomissements.

Nous indiquerons plus loin qu'il est nécessaire que le malade puisse se coucher rapidement après avoir reçu l'injection, en raison

de la brusque et violente réaction qu'elle provoque. Nous indiquerons aussi quelle sera la durée du repos nécessaire après chaque injection.

Les injections successives seront faites aussi près que possible les unes des autres, en prenant bien soin de ne pratiquer la nouvelle piqûre que lorsque la réaction de la précédente sera terminée. Cette règle de conduite nous a amenés à faire la deuxième injection trois jours en moyenne après la première, et à pratiquer les autres piqûres tous les deux jours.

Si une deuxième série d'injections vaccinales est nécessaire, elle pourra être commencée huit jours après la dernière injection de la première série. Les doses successives seront les mêmes que la première fois. Toutes les injections pourront être administrées tous les deux jours.

D'une façon générale, aucun traitement local n'est à prescrire en dehors d'un pansement protecteur.

Cependant, en cas de chancres du gland ou de la face interne du prépuce, qui s'accompagnent si souvent de balanite, nous conseillons de continuer les bains locaux dans une solution de permanganate de potasse trois fois par jour, jusqu'à ce que l'écoulement interbalano-préputial soit tari et que l'œdème inflammatoire se soit résorbé.

Si après l'amélioration rapide des ulcérations chancriformes qui suit les premières injections, le processus cicatriciel est très lent, il sera bon de l'activer par des moyens simples : chauffage par le couteau plat du thermocautère tenu à distance, ou par l'application des deux crayons.

En cas de bubon, nous conseillons le repos au lit qui facilite grandement la résolution ganglionnaire. Aucun soin local, à moins qu'une menace de fistulisation n'oblige à pratiquer une ponction évacuatrice. Celle-ci sera faite de loin, afin que l'aiguille passe en peau saine. Un pansement sec protecteur sera placé.

En cas de phagédénisme, il sera utile de préparer, pour combattre l'infection secondaire, une culture sur bouillon, filtrée, et d'en appliquer des compresses sur la plaie. En même temps il sera bon de faire de l'autovaccinothérapie. En attendant que le laboratoire ait eu le temps de préparer ces médicaments, le malade retirera grand bénéfice de pansements humides au permanganate de potasse.

## LES RÉACTIONS THERMIQUES CAUSÉES PAR LA VACCINOTHÉRAPIE

---

Il nous a semblé intéressant de faire une étude complète des réactions thermiques causées par les injections intraveineuses de vaccin antistreptobacillaire.

En effet cette méthode comme la plupart des vaccinothérapies est pyrétogène. Nous avons désiré nous rendre compte si les réactions qu'elle provoque ne l'interdisent pas comme médication ambulatoire.

Alors que NICOLLE et DURAND disent (Archives de l'Institut Pasteur de Tunis, Octobre 1924) :

« Notons que ceux des malades qui n'étaient pas obligés au repos par l'étendue où le siège de leurs lésions n'ont pas interrompu leurs occupations au cours des inoculations, et que par l'effet du traitement, au contraire, beaucoup de ceux qui les avaient interrompues les ont reprises..... »

Et plus loin :

« La méthode des inoculations intra-veineuses du vaccin antistreptobacillaire..... permettra aux gens atteints de se soigner sans interrompre, le plus souvent, leurs occupations ».

Alors que E. CONSEIL (Archives de l'Institut Pasteur de Tunis, Octobre 1924) déclare que :

« Il est à noter que nos inoculations étant pratiquées dans la soirée, aucun de nos malades n'a été obligé d'abandonner ses occupations pendant la durée du traitement ».

DUBREUILH et BROUSTET (Annales de Dermatologie, Octobre 1925) indiquent :

« Que la première injection provoque toujours la réaction la plus violente; elle mérite d'être étudiée longuement car elle constitue l'inconvénient majeur de la vaccinothérapie.....

« .... L'accoutumance des sujets au vaccin (pour la réaction) est fort heureuse car la violence des réactions observées au début pourrait sans doute faire renoncer à un traitement prolongé (parfois nécessaire), si l'on n'était en droit d'espérer, après la quatrième injection, une atténuation marquée des troubles ».

Nous avons été frappés, dès les premiers essais de cette méthode dans le service de notre Maître, par l'intensité des réactions causées par les injections intraveineuses de vaccin antistreptobacillaire. Nous avons souvent constaté, chez des sujets auxquels on avait fait quelques instants auparavant une de ces injections, des tendances lipothymiques lorsqu'ils venaient de leur lit au laboratoire voisin de leur salle pour faire pratiquer un examen ultra-microscopique. Cet état survenait souvent brusquement, avant même qu'ils aient montré leurs lésions, ce qui nous permet d'éliminer l'émotivité. Nous devons alors les faire ramener en salle où ils se couchaient en proie à la fièvre, à son cortège de sueurs, de tremblements et de sensations de froid. Souvent même, le lendemain, ces sujets restaient couchés toute la journée et déclaraient qu'ils seraient absolument incapables de vaquer à leurs occupations habituelles.

Ceci nous fit douter de la possibilité de faire de la vaccinothérapie antistreptobacillaire un traitement ambulatoire de la chancrelle et de ses complications.

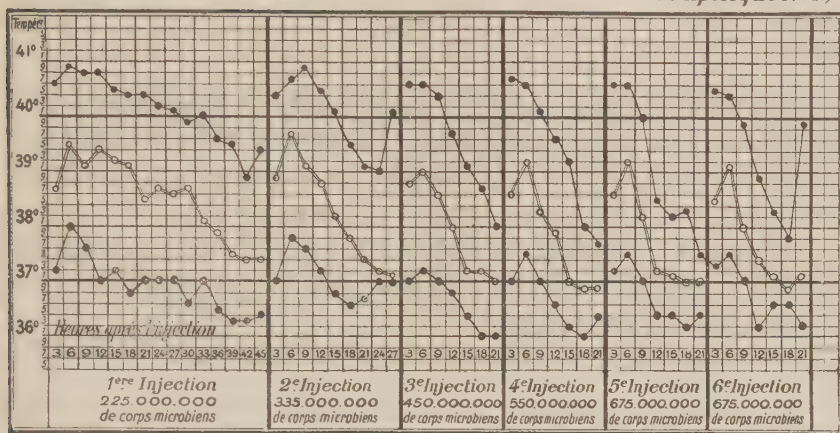
Nous avons relevé, chez tous les sujets soumis à cette thérapeutique, la température prise toutes les trois heures, à partir de la troisième heure suivant l'injection.

Maintenant que nous avons pu réunir un nombre assez grand d'observations (49) nous avons tracé la courbe moyenne des températures provoquées. Nous avons en même temps inscrit une courbe des maxima et des minima observés. Ce sont ces graphiques que nous allons étudier, en essayant d'extraire de l'aridité des chiffres quelques conclusions pratiques.

## Première Série d'Injections intraveineuses de Vaccin antistreptobacillaire

1<sup>ère</sup> SÉRIE

(Graphique N°1)



EN HAUT: les températures maxima  
 AU MILIEU: les températures moyennes  
 (indiquées par un double trait)  
 EN BAS: les températures minima

Observées toutes les 3 heures à partir du moment de l'injection.

1<sup>re</sup> injection, soit 225 millions de germes.

La courbe des températures minima obtenue dans les conditions les plus heureuses quant à la fièvre, mais que l'on n'observera jamais en pratique, nous montre que la température mettra au moins 12 heures pour revenir à la normale.

La première injection obligera donc le malade, qui aurait la chance de réagir de cette façon optima, à interrompre ses occupations au moins pendant une journée, si l'on n'emploie pas la méthode préconisée par E. CONSEIL. Mais encore dans ce cas, quelles seront, après une nuit fébrile, les capacités de travail du sujet, surtout du point de vue physique? Or, n'oublions pas que la grande majorité des lésions causées par le bacille de Ducrey s'observe sur des individus travaillant manuellement.

Cette même courbe montre aussi que la plus forte température est observée six heures après l'injection.

**Courbe des températures moyennes.** Trois heures après la piqure, la température atteint  $37^{\circ}8$ , pour dépasser rapidement  $39^{\circ}$ . La courbe restera pendant 15 heures au-dessus de la ligne des  $39^{\circ}$ , ayant atteint son sommet ( $39^{\circ}5$ ) six heures après l'injection. A partir de ce moment, la réaction fébrile diminue d'intensité, présentant cependant une très légère recrudescence entre les 21<sup>e</sup> et 30<sup>e</sup> heures. La température ne redevient à peu près normale qu'à la 42<sup>e</sup> heure.

Signalons même qu'un certain nombre de nos malades (4) ont continué à avoir de la fièvre pendant toute la troisième journée. L'un d'eux même en eut pendant la quatrième journée suivant l'injection.

La lecture d'une telle courbe interdit donc tout espoir de ne pas interrompre les occupations du sujet par cette première injection au moins pendant deux jours.

**La courbe des maxima** nous indique que déjà à la troisième heure, la température peut atteindre  $40^{\circ}6$  pour toucher  $40^{\circ}9$  à la sixième heure. Elle nous prescrit la prudence lorsqu'il s'agit de soigner un malade dans le cabinet du praticien.

Dans ce cas, il sera nécessaire que le lieu de l'intervention soit à proximité du domicile du client et que le patient soit engagé à rentrer chez lui très rapidement, s'il ne veut courir le risque d'être pris dans la rue par les accidents fébriles.

En résumé la première injection intraveineuse de vaccin anti-streptobacillaire cause une réaction thermique, rapide, intense, et prolongée présentant son maximum six heures après l'injection. Elle nécessite un repos d'au moins deux jours.

*2<sup>e</sup> injection*, soit 335 millions de germes.

En examinant la **courbe des minima** nous constatons que douze heures après l'injection la réaction thermique peut être à peu près terminée, ayant eu la plus grande intensité à la sixième heure.

L'étude des **moyennes** révèle que la température atteint sa cote la plus élevée (39° 7) en six heures, point duquel elle redescend progressivement pour redevenir normale à la vingt-septième heure. Cependant, un de nos malades fit un petit clocher à 38°1, trente-six heures après sa deuxième injection de vaccin ; un autre (Obs. 20) remontait à 40° 1 à la vingt-septième heure, était à 38° à la trentième heure et ne voyait revenir sa température à la normale que trente-trois heures après l'injection.

La courbe des maxima est déjà à 40° 4 trois heures après l'injection (il faut donc prendre les mêmes précautions qu'au cours de la première piqûre). Elle augmente encore pendant six heures, atteignant 40° 9 à la neuvième heure, avant de redescendre vers les 39°.

Cette deuxième dose thérapeutique produit donc une réaction rapide, intense, touchant son plafond à la sixième heure et mettant vingt-sept heures au moins pour se calmer, astreignant donc le patient à une journée d'inactivité.

*3<sup>e</sup> injection*, soit 450 millions de germes.

La **réaction minima** peut être terminée à la neuvième heure ayant atteint son sommet à la sixième heure.

La **courbe des moyennes** y parvient aussi en six heures (39°) puis redescend rapidement et régulièrement pour présenter un indice normal quinze heures après l'injection. Si nous voulions pratiquer, suivant E. CONSEIL cette troisième injection vaccinale le soir, afin de ne pas interrompre les occupations de notre patient nous ne pourrions la faire avant dix-huit heures, sa journée étant terminée. Douze heures après, soit à six heures le lendemain, heure à laquelle l'ouvrier se lève pour rejoindre son atelier ou son chantier, il aurait encore une température de 38°. Serait-il prudent de l'envoyer au travail dans ces conditions ? Nous ne le pensons pas.

La **température maxima** peut être en trois heures à 40°6. Elle y reste jusqu'à la sixième heure puis descend rapidement. Nous n'insistons pas sur les précautions nécessaires.

La troisième piqure de cette première série cause également une réaction rapide, intense, présentant son maximum à la sixième heure, se calmant en quinze heures et oblige le malade à se reposer pendant un jour.

*4<sup>e</sup> injection* soit 550 millions de germes.

Ici aucune indication ne nous est fournie par la **courbe des minima** si ce n'est cependant que son sommet se produit six heures après l'injection.

Nous retrouvons ce délai de six heures dans la **courbe des températures moyennes** (39°2). En douze heures elle repasse à 38°, descendant régulièrement vers la normale qu'elle touche au bout de quinze heures.

La courbe des maxima nous fournit les mêmes enseignements qu'aux injections précédentes.

Donc réaction rapide et intense, mettant six heures pour atteindre son point critique, durant quinze heures et nécessitant comme les précédentes, un repos de vingt-quatre heures.

*5<sup>e</sup> injection*, soit 675 millions de germes.

Le sommet de la **courbe des minima** se produit six heures après l'intervention.

Il en est de même pour la **courbe moyenne** (39° 2). Celle-ci baisse rapidement, passant à 37° 2 à la douzième heure, étant redevenue tout à fait normale dix-huit heures après son début. La technique de E. CONSEIL devient très intéressante, si les lésions elles-mêmes permettent le travail, car le sujet piqué à dix-huit heures, n'aura plus le lendemain à six heures que 37°2 et à neuf heures 37°1.

Cependant il sera prudent de n'autoriser le travail le lendemain de cette injection que lorsqu'à six heures la température ne dépassera pas cette moyenne de 37°2. (Observons que nous faisons là une déduction purement théorique, nos malades étant toujours

restés hospitalisés jusqu'à la fin de leur traitement). Un de nos malades dont la température était douze heures après l'injection 37°3, fit trois heures ensuite une ascension à 38° 3 ; mais aucun de ceux dont la température était au niveau de la courbe moyenne ne vit sa température remonter.

La réaction de la cinquième injection est encore intense et rapide puisqu'elle atteint son sommet (39° 2) en six heures. Sa durée plus courte permet d'espérer, dans certains cas, que le malade ne sera pas obligé d'interrompre ses occupations.

*6<sup>e</sup> injection*, soit 675 millions de germes.

Nous injectons, au cours de cette sixième injection, la même quantité de germes que lors de la cinquième. En aucun cas nous n'avons dépassé cette dose.

La **température moyenne** maxima (39° 1) se produit six heures après l'injection. La réaction thermique s'amende complètement en quinze heures.

Son début est aussi rapide et aussi intense qu'au cours des injections précédentes.

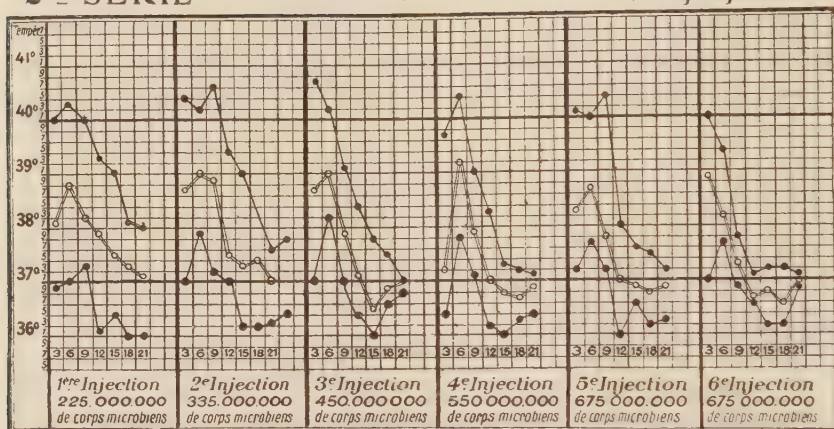
Remarquons que dans un cas (obs. 32) à la 21<sup>e</sup> heure la température est brusquement, sans raison particulière, remontée à 39°9. Ce fait doit rendre prudent.

Nous pensons avec les mêmes réserves que, comme lors de la cinquième piqûre, la méthode de l'injection vespérale permettra au patient de ne pas interrompre ses travaux.

## Deuxième Série d'Injections.

2<sup>ème</sup> SÉRIE

( Graphique N<sup>o</sup> 2 )



EN HAUT : les températures maxima  
 LÉGENDE : AU MILIEU : les températures moyennes  
 (indiquées par un double trait)  
 EN BAS : les températures minima

Observées toutes les  
 3 heures à partir du  
 moment de l'injection.

Nous avons été obligés assez souvent (30,6 %) de prolonger la vaccinothérapie par une deuxième série d'injections. Celles-ci ont été commencées de six à cinquante-huit jours après la dernière piqûre de la première série.

Nous avons pratiqué, d'une façon générale, six injections à doses croissantes et identiques à celles que nous avons employées lors de la première série.

### 1<sup>re</sup> injection.

Les **températures moyennes** s'élèvent très rapidement jusqu'à la 6<sup>e</sup> heure. Le thermomètre marque alors 38° 8. Cette courbe reste pendant douze heures, au-dessus de la ligne des 38° et redevient normale en 21 heures.

Les **températures maxima** peuvent rester pendant 15 heures au-dessus de  $39^{\circ}$  et pendant 21 heures au-dessus de  $38^{\circ}$ .

Donc, dans certains cas, le sujet sera astreint par cette injection à 2 jours de repos.

### *2<sup>e</sup> injection.*

Ici les **températures minima** mettront 12 heures pour redevenir normales, après avoir été au plus haut ( $37^{\circ}9$ ), 6 heures après la piqûre.

Ce maximum, au bout de 6 heures, se retrouve aussi dans la courbe des **températures moyennes** ( $39^{\circ}$ ). Celles-ci restent au-dessus de  $38^{\circ}$  pendant douze heures environ et mettent 15 heures pour atteindre la normale.

Les **maxima** peuvent dépasser  $40^{\circ}$  pendant 9 heures.

La réaction thermique atteint son maximum, indiqué par les courbes minima et moyenne, en 6 heures, se prolongeant pendant 15 heures. Elle obligera le sujet à conserver le repos pendant 24 heures.

### *3<sup>e</sup> injection.*

Les **températures minima** fournissent les mêmes renseignements qu'au cours des injections précédentes.

Les **moyennes** nous montrent que le maximum est atteint en six heures ( $39^{\circ}$ ) et que la température est sensiblement normale douze heures après l'injection.

On pourra donc, comme lors des cinquième et sixième injections de la première série, espérer ne pas immobiliser le sujet en lui faisant son injection vers 18 heures.

### *4<sup>e</sup> injection.*

La plus forte **température moyenne** ( $39^{\circ}2$ ) est atteinte en 6 heures; mais la courbe redescend très rapidement à la normale, puisqu'elle est à  $37^{\circ}$  à la douzième heure.

### *5<sup>e</sup> injection.*

La réaction de cette injection est du même type que la précédente, bien que la plus forte moyenne atteinte en six heures soit plus basse de 5/10 de degrés que celle observée à la suite de la quatrième injection.

### *6<sup>e</sup> injection.*

Cette injection produit une réaction encore plus faible. Elle est aussi rapide mais moins prolongée. Son maximum moyen, 38°9 se faisant 3 heures seulement après l'intervention. La température redevient sensiblement normale en 9 heures. Jamais, à ce moment nous n'avons observé de température supérieure à 37° 8.

En rapprochant les caractéristiques des réactions provoquées par chaque piqûre, nous constatons que, toujours, le début est très rapide et oblige à prendre des précautions sur lesquelles nous avons déjà insisté.

La température moyenne maxima décroît faiblement au cours des séries. Elle est toujours supérieure ou égale à 39° au cours de la première série. Elle est égale ou inférieure à ce chiffre lors de la seconde.

Le délai, au bout duquel cette température est atteinte, est de 6 heures à la suite de toutes les piqûres, sauf de la sixième de la deuxième série où il n'est que de trois heures.

La durée de la réaction décroît régulièrement au cours de chaque série. Au début de la suivante, on note une réaction supérieure qui sera égale à celle obtenue à la suite de la troisième injection de la première cure.

La période de repos, nécessitée par chaque injection, est surtout proportionnelle à la durée de la réaction. Nous la voyons donc varier comme celle-ci, décroître au cours de la première série pour s'annuler parfois lors des cinquième et sixième injections, reprendre une durée de 24 heures lors des deux premières injections de la deuxième série, puis s'annuler à nouveau.

Voici ces caractéristiques résumées dans un tableau.

### PREMIÈRE SÉRIE

| N° de la piqûre | Début de la réaction | Température moyenne maxima atteinte en |          | Durée de la réaction | Jours de repos nécessaires |
|-----------------|----------------------|----------------------------------------|----------|----------------------|----------------------------|
| 1               | Rapide               | 39° 5                                  | 6 heures | 48 heures            | 2                          |
| 2               | id.                  | 39° 7                                  | 6 »      | 27 »                 | 1                          |
| 3               | id.                  | 39°                                    | 6 »      | 21 »                 | 1                          |
| 4               | id.                  | 39° 2                                  | 6 »      | 15 »                 | 1                          |
| 5               | id.                  | 39° 2                                  | 6 »      | 15 »                 | 0 ou 1                     |
| 6               | id.                  | 39° 1                                  | 6 »      | 15 »                 | 0 ou 1                     |

### DEUXIÈME SÉRIE

|   |     |       |     |      |        |
|---|-----|-------|-----|------|--------|
| 1 | id. | 38° 8 | 6 » | 21 » | 1      |
| 2 | id. | 39°   | 6 » | 21 » | 1      |
| 3 | id. | 39°   | 6 » | 12 » | 0 ou 1 |
| 4 | id. | 39° 2 | 6 » | 12 » | 0 ou 1 |
| 5 | id. | 38° 7 | 6 » | 12 » | 0 ou 1 |
| 6 | id. | 38° 9 | 3 » | 10 » | 0 ou 1 |

Cette étude longue, dont nous nous excusons, nous confirme en partie dans nos premières impressions : on ne peut se servir de la vaccination antistreptobacillaire intraveineuse comme traitement ambulatoire.

En effet, ce traitement dure en moyenne 11 jours. Pendant ce temps nous sommes obligés de prescrire deux jours de repos pour la première piqûre, puis, après un jour d'intervalle, un nouveau jour de repos pour la deuxième injection et ainsi de suite jusqu'à la quatrième injection, qui elle aussi nécessite un abandon de travail de 24 heures. Ainsi, sur les 8 premières journées de cette période de 11 jours, le sujet pourrait travailler pendant 3 journées non successives. Cela n'arrive-t-il pas, en pratique, à une cessation de travail de 8 jours ? Il pourra parfois reprendre ses occupations à ce moment.

S'il est alors nécessaire d'instituer une deuxième série, les deux premières injections, nécessitant chacune un repos de 24 heures, séparé par un intervalle d'un jour, le travail sera suspendu pendant trois journées au moins, puis il sera peut-être possible de continuer le traitement jusqu'au bout concurremment avec les occupations professionnelles.

Répetons que nos observations n'ont pas été prises chez des sujets traités avec le vaccin préparé à l'Institut Pasteur de Tunis mais avec celui préparé industriellement selon les méthodes de NICOLLE et mis dans le commerce. Nous n'avons pas la vanité de venir contredire les résultats intéressants communiqués par E. CONSEIL; mais nous avons cru utile de prévenir le praticien des réactions observées avec ce médicament, lequel, théoriquement, devrait être identique à celui préparé par l'Institut Pasteur de Tunis.

Nous dégageons de ce travail que la réaction est indépendante de la dose employée; en effet, les doses progressivement croissantes provoquent des températures de moins en moins élevées et de moins en moins prolongées.

Si l'on reprend le traitement après un intervalle libre, ce qui est le cas lors d'une deuxième série, la première dose, la plus faible, provoque une réaction moins élevée que celle de la dernière injection de la série précédente (dose la plus forte) mais bien plus prolongée. Il semble donc qu'il y ait bien là, accoutumance du sujet vis-à-vis du vaccin et cette accoutumance est surtout marquée, ainsi que l'avaient déjà remarqué MM. DUBREUILH et BROUSTET, à partir de la quatrième injection.

Cette réaction dépend en grande partie du terrain, puisque parmi les malades que nous avons observés les températures les plus fortes nous ont été fournies par un petit nombre de sujets sans que nous puissions invoquer l'action des lésions, car elles étaient différentes, (Chancrelles simples, chancrelles et bubons, bubons simples enflammés ou ulcérés, maladie de Nicolas).

Nous devons indiquer que, de l'intensité, de la violence et de la durée de la réaction thermique, nous ne pouvons retirer aucune indication diagnostique ou pronostique. Les caractéristiques thermiques de la réaction vaccinale furent identiques aussi bien lors des premiers cas observés par M. HUDELO et publiés par lui en décembre 1925 (cas particulièrement heureux puisque cette statistique n'enregistrait qu'un seul échec relatif sur une vingtaine d'observations), que lors de ceux recueillis dans son service depuis janvier 1926 (cas dans lesquels l'efficacité du vaccin fut bien moins grande et surtout bien moins régulière).

---

## ACTION DU VACCIN SUR LES CHANCRELLES PATHOLOGIQUES

---

L'action de la vaccinothérapie est particulièrement notable après les deuxième, troisième et quatrième injections de la première série et ceci quelle que soit l'ancienneté des lésions. La douleur provoquée diminue rapidement, en même temps que la suppuration. Parallèlement, on voit céder le phimosis et la balanite qui accompagnent si souvent les lésions du prépuce et du gland. Le fond de l'ulcération se déterge très rapidement.

Les résultats sont ensuite plus lents à se manifester, la cicatrisation s'achève en moyenne en 21 jours, bénéficiant parfois d'un très simple traitement local à la fin.

Même avec ce vaccin (dont la valeur thérapeutique n'est pas celle qu'il devrait avoir) nous n'avons observé que 3 échecs. Encore pouvons-nous les considérer comme relatifs.

Le malade qui fait l'objet de l'observation xvi a eu une amélioration très notable de sa lésion après la deuxième injection. La cicatrisation s'est ensuite poursuivie très lentement et, si le malade est sorti 34 jours après, non guéri, nous devons faire remarquer que sa lésion était cliniquement très suspecte de syphilis.

Dans l'observation xvii l'amélioration était notable.

Dans l'observation xix le sujet amélioré est sorti sur sa demande après 19 jours de traitement.

Nous sommes obligés de relater que malgré cette thérapeutique nous avons observé une chancrelle d'auto-inoculation spontanée (obs. xi) mais notons que celle-ci a été rapidement cicatrisée sous l'influence des deux premières injections d'une nouvelle série.

Signalons un cas de rechute (obs. ii). Après une très rapide amélioration, le sujet était sorti avant la cicatrisation complète. Nous l'avons revu 22 jours plus tard, en pleine évolution. Sa lésion fut très améliorée en six jours et elle guérit pendant la deuxième série vaccinale. Ce cas nous confirme dans la nécessité d'attendre la cicatrisation complète, avant de suspendre le traitement ou la surveillance du malade. Il est même utile, croyons-nous, de consolider la guérison par une injection supplémentaire.

---

## ACTION DU VACCIN SUR LES CHANCRELLES D'AUTO-INOCULATION EXPÉRIMENTALE

---

Cette question a pour nous une très grosse importance. L'auto-inoculation expérimentale, ainsi que le dit M. DU CASTEL est « une méthode utile ; elle est moins employée actuellement, car en cas de doute on se contente habituellement de constater la présence ou l'absence du tréponème ; il est toujours ennuyeux d'inoculer un chancre dont on n'est pas sûr de cicatriser rapidement l'évolution ».

Si le vaccin avait une action efficace vis-à-vis de l'auto-inoculation expérimentale, il permettrait, sans aucun inconvénient, d'utiliser cette méthode de diagnostic.

D'autre part cette action permet, selon nous, de juger la valeur de la vaccinothérapie :

Un vaccin agissant sur tout l'organisme, comme lorsqu'il est employé par la voie intraveineuse, ne peut être considéré comme pleinement efficace que lorsqu'il entraîne la guérison de lésions situées en n'importe quel point de l'organisme.

Scientifiquement, nous ne pourrions donc admettre son activité que lorsque la lésion d'inoculation expérimentale aura été guérie par le seul fait du traitement général. Le pourcentage de ces cas avait été de 100% lors des observations qui firent l'objet de la première communication de M. HUDELO. Voulant nous placer sur le même terrain, nous ne retiendrons des observations que nous présentons que celles au cours desquelles nous avons obtenu des inoculations positives, soit 25 cas (obs. II, III, IV, V, VI, VII, IX, XI, XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII, XIX, XXI, XXII, XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXIX, XXXI, XXXII et XXXIV).

Or parmi eux nous n'avons pu guérir ces inoculations par la vaccinothérapie que onze fois, soit 44% seulement (obs. II, III, V, VI, IX, XXI, XXV, XXVI, XXVII, XXIX et XXXII).

A la vérité, les 34 observations que nous présentons ont la signature clinique du bacille de Ducrey, si elles ne comportent pas sa preuve expérimentale. Nous obtenons quinze fois la guérison de toutes les lésions spontanées ou expérimentales par le traitement général, ce qui fait aussi une proportion de 44%.

## ACTION DU VACCIN SUR LES BUBONS A LA PÉRIODE PRÉ-SUPPURATIVE

---

Les faits présentés ici sont moins impressionnants que ceux de la première statistique de M. HUDELO, mais restent cependant très favorables, puisque la guérison moyenne s'opère en 14 jours. D'une façon générale, l'influence du traitement est très nette. Après la première injection parfois, après la deuxième le plus souvent, la douleur disparaît et la tumeur s'affaisse beaucoup ; puis l'amélioration se continue moins rapidement, mais régulièrement, pour entraîner la guérison vers la fin de la série.

Une fois (Obs.xvi) le bubon reprit son évolution 16 jours après sa disparition, mais il céda sous l'action de trois nouvelles injections. Dans ce cas, il est vrai que la chancrelle avait résisté à la vaccinothérapie et pouvait, par ce fait, être cause d'une nouvelle réaction lymphatique.

Dans l'obs. xviii le bubon s'était affaissé après la deuxième injection ; il reprenait 14 jours après, mais disparaissait définitivement après la première piqûre de la deuxième série.

Faisons remarquer que ces deux cas sont les plus mauvais et que jamais nous n'avons observé l'évolution vers la suppuration si ce n'est au cours de l'obs. xii. Dans ce cas, le sujet, après une série de vaccinothérapie, était sorti du service, bien que son adénopathie fut encore grosse comme un œuf de pigeon. Il revint, une semaine plus tard, avec un bubon suppuré qui, malgré la vaccinothérapie générale et locale, dut être incisé. Si ce malade était resté au repos et en traitement, peut-être n'aurait-il pas eu ce triste privilège.

---

## ACTION DU VACCIN SUR LES BUBONS FLUCTUANTS

---

Dans ce cas également, l'efficacité est moins grande qu'elle ne l'avait été. Nous avons mis en moyenne 30 jours pour tarir et guérir les collections purulentes de nos malades, au lieu des 18 jours de traitement moyen signalés par MM. HUDELO, DUHAMEL et DROUINEAU.

La vaccinothérapie ne nous a pas toujours permis d'éviter la fistulisation des bubons, parfois même, malgré elle, nous avons dû recourir à l'incision du bubon, mais jamais nous n'avons observé de chancrellisation de ces orifices.

Craignant, au stade de fluctuation, de peau tendue et enflammée, la fistulisation et la chancrellisation toujours possible, il y avait intérêt à devancer l'évacuation purulente par une ponction évacuatrice. C'est ce que M. HUDELO avait pratiqué chez trois malades de sa première publication.

Lorsque nous avons vu diminuer l'action du vaccin, nous nous sommes demandés si nous ne pourrions pas la renforcer localement au niveau du bubon, en pratiquant une vaccination locale, et profiter pour la faire du vide ganglionnaire créé par la ponction évacuatrice.

Mais la voie veineuse avait été choisie par NICOLLE pour éviter les réactions locales intenses et douloureuses causées par les voies sous-cutanée, intra-musculaire et intra-dermique.

Pouvions-nous, dans un ganglion abcédé, injecter du vaccin sans déterminer une réaction par trop douloureuse ?

L'expérience fut concluante. Nous avons pratiqué des ponctions suivies d'injections vaccinales intra-ganglionnaires chez 7 des malades dont les observations sont présentées ici (obs. VIII, X, XI, XII, XIV, XX, XXVII). Sauf une fois (obs. VIII, légère réaction douloureuse, locale, sans réaction thermique durant 24 heures), nous n'avons pas remarqué de réaction douloureuse consécutive aux injections intra-ganglionnaires du vaccin. Dans le cas qui fait l'objet de l'observa-

tion XII, nous imputons la douleur locale qui succéda à la ponction injection à l'évolution progressive du bubon. Dans ce cas qui fut un échec complet de la vaccinothérapie tant générale que locale vis-à-vis du bubon, celui-ci augmenta rapidement de volume, s'enflamma et dut être incisé.

Par cette méthode nous avons guéri, dans un temps moyen de un mois, 5/7 des bubons collectés. Nous avons parfois dû répéter plusieurs fois nos ponctions-injections. Des quelques observations relatives à ce point nous déduisons que si l'injection locale est indolore, elle ne semble pas douée d'une efficacité bien grande et que la vaccinothérapie générale, associée aux ponctions simples, guérit dans un temps relativement aussi court et dans un pourcentage aussi élevé.

## ACTION DU VACCIN SUR LE PHAGÉDÉNISME

---

Nous ne pouvons avoir la prétention d'affirmer, sur les deux nouveaux cas présentés ici, l'efficacité absolue du vaccin vis-à-vis des accidents phagédéniques. Cependant, faisons remarquer que, dans la totalité des cas que nous relatons, nos résultats ont été médiocres comparativement aux premières statistiques, sauf pour les cas de phagédénisme qui ont été un véritable triomphe du vaccin anti-streptobacillaire. Sous son action, aidée par un simple traitement local (compresses imbibées d'une solution de permanganate de potasse) nous avons obtenu la guérison très rapide (43 jours et 22 jours) de lésions très graves, qui inquiétaient vivement les malades et le personnel médical (1). Mais si nous ajoutons ces deux nouveaux cas, dont malheureusement nous ne pouvons fournir les preuves bactériologiques, à ceux publiés antérieurement, nous sommes en droit de conclure que la vaccinothérapie, à condition d'être associée à une thérapeutique dirigée contre les infections secondaires, est véritablement une arme très efficace qui doit être employée chaque fois que nous nous trouverons en présence de cette redoutable complication.

---

(1) Voir Observations XXIII et XXVIII.

## L'EFFICACITÉ THÉRAPEUTIQUE DU VACCIN ANTISTREPTOBACILLAIRE

préparé industriellement, a varié et décru  
depuis le début de la fabrication.

---

Alors que la fabrication industrielle s'intensifiait en même temps que les demandes de médicament arrivaient, succédant aux communications élogieuses et justifiées, nous avons vu progressivement diminuer l'efficacité de ce traitement. Nous devions conserver nos malades plus longtemps dans nos salles. Nous étions obligés de faire une deuxième série d'injections. Puis les chancres d'inoculation, qui jusque là avaient parfaitement cédé sous l'influence du seul traitement général (ce qui était la preuve absolue de son efficacité), durent être parfois, puis le plus souvent soumises à un traitement local énergique et même prolongé. Enfin, alors que jamais nous n'avions observé la production de chancre fille, au cours du traitement général spécifique, nous avons vu un jour cet essaimage se faire. Et même, nous observâmes des échecs complets. Nous étions obligés de nous incliner devant les faits. Cette médication qui nous avait si heureusement surpris, que nous avions accueillie comme le fut l'arsénothérapie en syphiligraphie, en laquelle nous avons placé toute notre confiance n'était plus efficace. Elle entraînait, certes, des guérisons, des améliorations très nettes mais ni plus rapides ni plus constantes que la vaccinothérapie non spécifique. Elle n'agissait plus vraisemblablement que par choc.

Nous en cherchions la cause. Nous nous sommes demandés un moment si les émulsions microbiennes n'avaient pas perdu leur pouvoir curatif en raison de leur ancienneté, mais, d'une part, nous avons observé les mêmes résultats avec des ampoules fraîchement préparées et, d'autre part, ces émulsions sont très stables et conservent longtemps leur action, puisque REENSTIERNA a obtenu de bons résultats d'intradermoréaction avec des échantillons ayant plusieurs années d'existence.

Nous avons éliminé une erreur de technique qui aurait consisté à injecter l'excipient en laissant le culot microbien dans le fond de l'ampoule. Ceux qui pratiquaient les injections restaient les mêmes alors que les résultats variaient et nous attirions l'attention des nouveaux opérateurs sur la nécessité d'agiter soigneusement les ampoules avant leur emploi.

Nous nous sommes demandé en outre s'il ne fallait pas incriminer une atténuation des virus par suite du vieillissement des cultures.

A l'instigation de notre Maître nous avons soumis les faits cliniques aux fabricants.

Après quelques jours de recherches, recevant de différents observateurs français et étrangers la confirmation des critiques que nous leur avons adressées, ils sont venus loyalement reconnaître la déchéance passagère de leur fabrication. Ils l'attribuent à la perte de virulence de leurs souches par vieillissement. Ils ont retiré de la circulation commerciale les ampoules préparées, mais, persuadés de l'efficacité du vaccin fabriqué selon les méthodes de NICOLLE ils recommencent leur préparation en partant de souches neuves et virulentes.

En raison des résultats remarquables obtenus par les auteurs de la méthode avec leur vaccin, de ceux publiés en France par DUBREUILH et ses élèves, de ceux que nous avons pu observer nous-même dans le service de notre Maître, pendant longtemps, avec le vaccin commercialisé, nous restons persuadés que la vaccinothérapie antistreptobacillaire préparée selon la méthode de NICOLLE est véritablement efficace dans le traitement des accidents causés par le streptobacille de Ducrey.

Nous croyons même trouver dans la diversité des résultats obtenus suivant les époques envisagées, une preuve de l'action spécifique du vaccin.

En effet, l'évolution d'une maladie est conditionnée par le terrain, le germe et la thérapeutique.

Le terrain, en l'espèce, est une moyenne; nous pouvons donc le considérer comme invariable.

Le germe est resté le même, à moins que l'on ne veuille envisager l'existence, purement hypothétique, d'un para-streptobacille (obs. VI du Dr. JAMIN, Archives de l'Institut Pasteur de Tunis, Octobre 1924).

Nous sommes donc autorisés à dire que c'est le vaccin qui a changé.

Or, il n'a que deux modes d'action : spécificité et choc colloïdo-clasique.

Celui-ci semble être le même ainsi qu'en témoigne l'identité des courbes thermiques et des réactions générales.

Le seul facteur variable reste donc la spécificité.

Dès que nous aurons en notre possession le vaccin préparé en partant de souches microbiennes nouvelles et virulentes nous contrôlerons son pouvoir. Retirons cependant de nos dernières observations cet enseignement : la fabrication industrielle d'un vaccin est œuvre excessivement délicate. Il est absolument indispensable qu'elle reste constamment sous la surveillance des cliniciens impartiaux, et que les industriels veuillent bien rester en rapport avec eux.

---

## OBSERVATIONS

---

Nous venons d'indiquer que les résultats que nous avons observés dans le service de notre Maître n'étaient pas aussi heureux que ceux qu'il avait constatés, et qui l'avaient déterminé à faire sa communication à la Société Médicale des Hôpitaux.

Nous constatons que ces résultats ne sont pas aussi bons que ceux que le praticien est en droit d'espérer.

Et cependant, nous ne voulons pas que notre lecteur reste sur cette note pessimiste ; il verra, s'il veut bien lire nos observations, qu'il en est quelques-unes, et de celles dont les cas étaient les plus graves, dont l'évolution a bénéficié de ce traitement d'une façon telle, que nous croyons être en droit d'affirmer qu'aucune autre médication connue actuellement, sauf bien entendu le vaccin de l'Institut Pasteur de Tunis et le sérum de Reenstierna, n'auraient entraîné une guérison aussi heureuse et aussi rapide.

Nous ne signalons pas, au cours de nos observations, les réactions thermiques, en raison du chapitre spécial que nous avons réservé à l'étude de la température provoquée par la vaccinothérapie antistreptobacillaire.

### OBSERVATION I.

B... M... 28 ans, manœuvre, entre dans le service le 1<sup>er</sup> Décembre 1925, avec une chancrelle du fourreau, survenue il y a quinze jours, en voie de cicatrisation, mais étant encore douloureuse, non indurée et d'une surface égale à celle d'une pièce de cinquante centimes.

Les régions inguinales présentent, à droite un bubon gros comme un œuf de poule, fluctuant douloureux, entouré d'une légère péri-adénite et recouvert d'une peau rouge ; à gauche, un bubon de la taille d'une noix, fluctuant, un peu douloureux. La peau qui le recouvre desquamée légèrement, le malade déclare que ce bubon avait été plus gros.

Mis au vaccin les 3, 6, 8, 11, 14, 16 Décembre. Après la première injection, le bubon gauche disparaît.

Le 5 décembre, une ponction faite dans le bubon droit ramène 10 cm<sup>3</sup> de pus.

La sérologie est négative.

Le 8 décembre, on pratique une intradermoréaction avec le vaccin au bras droit, et on injecte dans le derme du bras gauche une goutte d'eau distillée.

Le lendemain la première est partiellement positive, alors que la seconde n'a laissé aucune trace.

Le bubon a sensiblement diminué.

Après la 4<sup>e</sup> injection, les progrès sont encore plus nets. Une quatrième recherche du tréponème à l'ultra-microscope est négative comme les précédentes.

Le 19 décembre, Wassermann et Hecht sont négatifs.

Le 28 décembre, le sujet sort entièrement guéri.

## OBSERVATION II.

F... E..., 23 ans, entre pour la 1<sup>re</sup> fois dans le service le 8 décembre, 1925, avec une couronne de chancres préputiales datant de 15 jours environ. Ce sont de nombreuses petites ulcérations, creusantes, suppurantes et douloureuses. Une d'elles, à la face interne du prépuce paraît plus importante mais elle est difficilement visible en raison de la balanite et du phimosis préexistant.

Cet homme porte un bubon inguinal gauche, rouge, douloureux, fluctuant, de la taille d'une grosse noix, et un vaste placard de lymphangite.

La sérologie est négative.

Soumis à la vaccinothérapie les 9, 12, 14, 16, 18 décembre.

Dès le lendemain de la 1<sup>re</sup> injection, on constate la disparition de la douleur et de la lymphangite et l'affaissement du bubon.

Le 11 décembre, une intradermoréaction vaccinale est pratiquée. Elle deviendra positive pendant qu'une injection témoin d'eau distillée ne produira aucune réaction.

Le 14 décembre, le bubon a diminué, mais pendant qu'on le palpe doucement, il s'ouvre et donne issue à une notable quantité de pus, jaune, bien lié, et franchement liquide.

Les chancres se sont complètement détergées et sont en voie de cicatrisation.

Le 17 décembre, la fistule du bubon est complètement fermée. Le bubon a disparu.

Le 21 décembre, les chancres étant presque cicatrisés, le malade quitte le service.

Mais le 12 janvier 1926, il se représente à nous avec une nouvelle couronne de chancres préputiales, creusantes, suppurantes, balanite et phimosis.

Le bubon gauche a repris le volume d'une grosse noix. Il est dur, fistulisé, laissant échapper du pus clair, jaunâtre, très liquide.

Le lendemain, une auto-inoculation est faite. Elle est positive trois jours après.

En raison de cette récurrence, due vraisemblablement à ce que la vaccinothérapie n'a pas été continuée assez longtemps, nous remettons le sujet au traitement général. Il reçoit une deuxième série d'injections complète celle-ci, les 16, 18, 21, 23, 29 janvier et 1<sup>er</sup> février.

Après la deuxième injection, les chancres détergés ne suppurent plus et sont en voie de cicatrisation. La fistule inguinale est cicatrisée.

A la suite de la troisième piqûre, l'auto-inoculation est cicatrisée et le lendemain de la 3<sup>e</sup> injection de la deuxième série, le sujet sort définitivement guéri.

### OBSERVATION III.

D... F..., 25 ans, employé, a depuis un mois une chancre du bord libre du prépuce.

Lorsqu'il se présente dans le service le 26 décembre 1925, cette ulcération est presque cicatrisée, mais elle a occasionné un volumineux bubon inguinal gauche, de la taille d'une petite orange. La peau qui le recouvre est violacée. La fistulisation est à craindre. Nous faisons aussitôt une ponction évacuatrice, de 15 cm<sup>3</sup> de pus. Avec celui-ci l'auto-inoculation est positive en 24 heures, il en est de même d'une intradermo-réaction vaccinale.

Le lendemain le bubon a repris le même volume qu'avant la ponction.

La vaccinothérapie est commencée et continuée les 27, 29, 21 décembre 1925, 2, 4, 6 janvier 1926.

Après la 1<sup>re</sup> injection, la chancre termine sa cicatrisation. L'auto-inoculation perd ses caractères chancroeux.

Le 4 janvier, elle s'est cicatrisée complètement sous l'influence de la vaccinothérapie. Il est nécessaire de reponctionner le bubon, la seringue ramène 5 cm<sup>3</sup> de pus, de couleur chocolat, bien plus clair que la première fois. Une auto-inoculation faite avec ce pus sera négative.

Le 8 janvier, le sujet quitte le service, sa tuméfaction étant complètement affaissée. Nous conseillons 15 jours de repos à domicile.

### OBSERVATION IV.

N... Joseph, manoeuvre, 33 ans, entre le 29 décembre 1925 avec une couronne de chancres sur le rebord préputial. Une auto-inoculation devient positive, et malgré la vaccinothérapie devra être détruite par la pâte carbo-sulfurique.

La série de vaccin améliore rapidement les chancres que quelques applications de nitrate d'argent suffisent à cicatriser.

Le sujet guéri sort le 26 janvier 1926.

#### OBSERVATION V.

S... M..., 24 ans, entre le 29 décembre 1925 pour de petites plaies infectées de la verge et des membres inférieurs. Ce sujet vient d'être soigné pour la gale.

Il a présenté 15 jours auparavant une petite érosion douloureuse et prurigineuse au niveau du frein. Puis sont apparues, petit à petit, d'autres minimes érosions qui sont infectées, ne sont pas indurées, au niveau du gland, deux autres sur la cuisse droite, deux sur la cuisse gauche.

Enfin, est survenue une adénopathie inguinale gauche qui lors de l'entrée dans le service est inflammatoire et douloureuse. Aucun signe de syphilis.

Une intradermo-réaction est faite au moyen du vaccin antistreptococcique. Elle est très franchement positive.

Une auto-inoculation faite le 30 décembre avec du pus prélevé sur une lésion de la face interne de la cuisse gauche est faiblement positive en 48 heures.

Le sujet a une sérologie négative, souvent vérifiée pendant le séjour dans le service.

Il est soumis aux injections intra-veineuses de vaccin du 1<sup>er</sup> au 16 janvier.

Dès la 2<sup>e</sup>, on constate que les chancres se détergent et que l'adénopathie disparaît presque complètement.

Le 19 janvier, l'adénopathie a complètement disparu.

Le 23 janvier, toutes les lésions de la verge, des cuisses, et d'auto-inoculation expérimentale sont cicatrisées.

Le 25 janvier, le sujet quitte le service guéri.

#### OBSERVATION VI.

Ch... François, 33 ans, manoeuvre, vient le 29 décembre 1925, pour une érosion du rebord préputial, légèrement douloureuse, non indurée, saignant facilement, datant de 3 semaines, ayant précédé de 8 jours l'apparition d'une adénite inguinale gauche, douloureuse et inflammatoire, de la taille d'une noix. Dans l'aîne droite, une petite adénopathie est indolente.

Le sujet est atteint en outre d'une blennorrhagie.

On pratique dès son entrée une auto-inoculation avec le pus de la chancrelle, et une intradermo-réaction suivant la méthode de Reenstierna. Ces deux épreuves sont positives. La sérologie est négative.

Le sujet est mis à la vaccinothérapie.

Le 7 janvier, il y a une amélioration très sensible de la chancrelle, et disparition complète des adénopathies.

Le 19 janvier, la série d'injections est terminée. Le sujet peut sortir complètement guéri.

La chancrelle expérimentale ayant été guérie par le traitement général.

#### OBSERVATION VII.

K... Mohammed, 18 ans, manœuvre, entre le 31 décembre 1925, avec une chancrelle du sillon balano-préputial presque cicatrisée, mais accompagnée d'un volumineux bubon, gros comme un œuf de poule, en voie de ramollissement.

Une auto-inoculation faite avec le pus de la chancrelle, est positive en 24 heures, ainsi que l'intradermo-réaction.

Cet homme reçoit les injections de vaccin, les 2, 5, 8, 11, 14, 18 janvier.

Le 8 janvier, l'autoinoculation qui s'était entourée progressivement d'un liseré rouge violacé, infiltré, est devenue putéiforme, suppurante et creusante. On doit la détruire avec la pâte carbo-sulfurique.

Le 11 janvier, le bubon a perdu tout caractère phlegmasique. Son volume a rétrocedé jusqu'à celui d'une noix. Il est encore ramolli en un point.

Après la 5<sup>e</sup> injection, il ne reste plus qu'une adénopathie dure, indolente, de la taille d'une noisette.

Après la série, le bubon a disparu, la chancrelle n'a plus que la taille d'une tête d'épingle. et le 28 janvier le sujet nous quitte guéri.

#### OBSERVATION VIII.

A... L..., 35 ans, manœuvre, vient le 20 janvier 1926, présentant une ulcération de la face intérieure du fourreau, ayant la taille d'une pièce de 2 francs. Les bords en sont nets, le fond irrégulier, rosé. La base est indurée. Cette lésion date de 2 mois environ, et a été soignée depuis avec de la « poudre blanche ».

Ce sujet, algérien, ne peut nous donner plus de précision sur la nature de ce médicament.

Trois semaines avant son entrée dans le service, était survenu dans l'aîne gauche un bubon de la taille d'un petit œuf de poule qui s'était ouvert spontanément au bout de 15 jours.

Il y a, aussi, un bubon inguinal droit, tendu, gros comme une noix, fluctuant, douloureux, recouvert par une peau rouge.

Soumis au vaccin, les 6, 11, 14, 16, 19, 22 janvier.

Après la troisième injection, le bubon gauche est refermé et presque complètement disparu. Le bubon droit a nécessité une ponction simple.

Le 19 janvier, la chancrelle est cicatrisée. Le bubon gauche a disparu et le droit a notablement diminué de volume. Cependant, nous faisons le lendemain une ponction qui ramène 5 cmc de pus rougeâtre, à la place duquel nous injectons un centimètre cube de vaccin anti-streptobacillaire.

A la suite de cette injection, nous constatons une légère réaction douloureuse, locale, sans réaction thermique, durant 24 heures.

Le 2 février, cet homme quitte le service complètement guéri. Il revient faire confirmer sa guérison 5 jours après.

#### OBSERVATION IX.

F... Charles, 39 ans, journalier, vient le 5 janvier 1926, avec deux lésions du frein et du gland, perçues au travers du prépuce que l'on ne peut rétracter en raison d'un phimosis inflammatoire.

Une chancrelle est visible sur le rebord préputial. On constate un bubocèle sur la face dorsale de la racine de la verge.

Pas de bubon.

Le 6 janvier, la sérologie est négative. Une auto-inoculation et l'intradermoréaction vaccinale sont positives.

Le 8 janvier, début de la vaccinothérapie, continuée les 11, 13, 15, 17, 19 janvier.

Le 11 janvier, nous sommes sur le point de détruire la lésion d'auto-inoculation qui a plus de 1 mm. de diamètre, est putéiforme, suppure, et est entourée d'une aréole rougeâtre et infiltrée.

Cependant, pour vérifier l'action du vaccin, nous temporisons en surveillant de très près cette lésion.

Le bubocèle est en bonne voie de guérison, ainsi que les lésions de la verge.

Le 16 janvier, la chancrelle d'auto-inoculation s'est cicatrisée sous l'influence du traitement général.

Le 25 janvier, guérison apparente.

Le 2 février, le malade quitte le service en très bon état.

#### OBSERVATION X.

M. H., 32 ans, manœuvre, présente à son entrée le 12 janvier 1926, une ulcération chancrelleuse de la face intérieure du fourreau, ovulaire, purulente, non indurée, à bords nets et peu élevés.

Cette lésion est vieille de trois semaines. Elle s'accompagne d'un bubon inguinal droit, gros comme une orange et extrêmement douloureux, fluctuant, situé à cheval sur l'arcade crurale, recouvert d'une peau adhérente, rouge et tuméfiée, faisant craindre la fistulisation.

Température à 39°.

Le 16 janvier, le malade est mis au traitement vaccinal. Il recevra les doses les 12, 16, 21, 23, 25, 27, 29 janvier.

En même temps que la 1<sup>re</sup> injection, il est nécessaire de ponctionner le bubon pour extraire 10 cm<sup>3</sup> de pus.

Le lendemain, nous retirons encore 3 cm<sup>3</sup> de pus avec lequel nous faisons une auto-inoculation qui restera négative.

Le 18 janvier, injection intra-bubonique de 1 cm<sup>3</sup> de vaccin.

Nous faisons pendant 1 jours consécutifs ces ponctions et injections locales de vaccin.

Le 25 janvier, grosse amélioration.

Le 6 février, la guérison du chancre et du bubon est parfaite.

Le sujet sort trois jours après.

#### OBSERVATION XI.

A... Léopold, 25 ans, garçon de café, vient dans le service le 13 janvier 1926, avec une chancelle de la taille d'une pièce de 1 fr.; dans le sillon balano-préputial et deux chancelles lenticulaires sur le frein et le fourreau. Ces ulcérations ont débuté il y a un mois. Elles ont été suivies à trois jours d'intervalle par un bubon inguinal droit, qui s'est ouvert il y a une semaine, causant ainsi une ulcération inguinale, creusante, déchiquetée et suppurante.

Notons que les lésions de la verge ont été considérées comme mixtes par un praticien, qui fit au malade avant sa venue chez nous, quatre injections intraveineuses de novarsénobenzol.

Le 14 janvier, nous faisons une inoculation en partant de l'ulcération bubonique. Elle sera positive le lendemain.

La sérologie est entièrement négative. La recherche du tréponème à l'ultra-microscope est négative.

Nous faisons des pansements au collargol, sur le bubon et du traitement général par vaccin antistreptobacillaire intraveineux, les 17, 20, 22, 24, 26, 28 janvier.

Le 23 janvier, amélioration de la plaie inguinale qui mesure encore 4 cm. Les chancelles sont presque cicatrisées, sauf une. L'auto-inoculation est guérie, sous la seule influence de la vaccinothérapie.

Le 28 janvier, l'ulcération bubonique est cicatrisée lorsque la série est terminée.

Mais le 5 février, cette cicatrice devient douloureuse et présente une érosion de la peau, sans décollement.

Le 8 février, le bubon a grossi. Nous pratiquons une ponction suivie d'une injection locale de vaccin. Nous constatons une chancelle d'auto-inoculation sur la verge.

Le 12 février, début d'une deuxième série de vaccinothérapie dont les doses sont administrées les 12, 16, 19, 22, 24 février.

Dès le 14 février, la chancrelle d'auto-inoculation spontanée commence sa cicatrisation qui est terminée deux jours après. A cette date, le bubon semble vide, sans fistule. Il persiste à son niveau une ulcération superficielle grande comme une pièce de 1 franc.

Le 20 février, après la troisième injection de la deuxième série, il n'y a plus de suppuration, le bubon est guéri, la série est terminée, le sujet sort définitivement guéri le 2 mars.

## OBSERVATION XII.

D... Michel, 16 ans, entre dans le service le 19 janvier avec une chancrelle du gland, intéressant le filet. Cette lésion a débuté il y a une semaine environ; il y a de plus, de la balanite et une blennorrhagie. Dans la région inguinale gauche, un bubon est en train de se développer, il aura pris au bout de trois jours le volume d'une noix.

Le 20 janvier, nous faisons une auto-inoculation avec le pus de la chancrelle. Elle sera positive le 23 janvier.

La sérologie est entièrement négative. Le sujet est mis à la vaccinothérapie dont il recevra les doses les 23, 25, 27, 29 janvier, 1<sup>er</sup> et 4 février.

Dès le 25 janvier, on constate une amélioration très rapide de la chancrelle qui est guérie à la fin du traitement.

L'auto-inoculation se cicatrise sous l'influence du traitement général. Le bubon rétrocede et cesse d'être douloureux. Il devient mobile sous le doigt.

Le 8 février le malade sort guéri de sa chancrelle, mais ayant encore une adénopathie grosse comme un œuf de pigeon, indolente et mobile.

Le 15 février, il se représente à nous, avec un bubon suppuré, et collecté dans l'aîne gauche.

Le 16 février, nous faisons dans ce bubon une ponction qui ramène 4 à 5 cm<sup>3</sup> de pus et nous injectons à la place 675 millions de germes microbiens.

Une auto-inoculation pratiquée avec le pus du bubon restera négative. Nous commençons une deuxième série d'injections intraveineuses vaccinales. Le malade recevra les doses les 15, 18, 20, 22, 24, 26 février.

Néanmoins, dès le 17 février, le bubon a grossi et est très douloureux.

Le 20 février, il se fistulise par l'orifice de ponction; nous pratiquons une large incision.

Le 5 mars, malgré la deuxième série de vaccin intraveineux et les pansements locaux au collargol, la suppuration du bubon continue.

Le 19 mars, elle est presque tarie. Il reste une ulcération de 1 cm. de large sur 3 cm. de long à bords décollés, à fond détergé et bourgeonnant. L'état reste stationnaire depuis ce moment jusqu'au 10 avril, date à laquelle le malade sort du service sur sa demande.

### OBSERVATION XIII.

B... Marcel, journalier, 17 ans, se présente le 26 janvier avec une balanite et un écoulement purulent, datant de 3 semaines environ, un phimosis serré, préexistant à la couronne de chancres du prépuce. Celles-ci ont des bords décollés et une taille analogue à une pièce de 50 centimes.

Les fonds suppurent, mais ne sont pas indurés. Les lésions sont douloureuses.

Dans la région inguinale gauche, il y a quelques ganglions durs, de consistance élastique, mobiles et douloureux.

Signalons que ce sujet est atteint de microdontisme.

Le 27 janvier, avec le pus des chancres, nous faisons une inoculation au bras ; elle sera positive deux jours après.

La sérologie est négative.

La vaccinothérapie est commencée le lendemain de l'admission. Elle est continuée les 1, 4, 6, 9, 12 février.

Le 29 janvier, après la 1<sup>re</sup> injection, on constate la disparition de l'œdème inflammatoire de la verge. Les chancres se détergent.

Le sujet fait une crise comitiale.

Le 15 février, après 20 jours l'auto-inoculation n'a aucune tendance à la cicatrisation. Elle a les dimensions d'une lentille. On la bourre de pâte carbo-sulfurique.

Le 16 février, les chancres de la verge bien qu'améliorées, ne se modifiant que très lentement, (deux étant encore tout à fait creuses), on décide de faire une deuxième série de vaccin, et d'associer des pansements locaux à l'iodoforme.

Les injections vaccinales sont faites les 18, 22, 24 février, 1<sup>er</sup> et 3 mars.

Le 1<sup>er</sup> mars, l'auto-inoculation est complètement cicatrisée.

Il en est de même des chancres du prépuce le 5 mars, et le 9, le sujet sort du service complètement guéri.

### OBSERVATION XIV.

C... Saïd, 26 ans, manœuvre, vient le 26 janvier pour une chancre du fourreau, datant de 1 mois, soignée depuis une dizaine de jours par l'iodoforme. Elle est à ce moment en voie de cicatrisation. C'est une ulcération de la surface d'une pièce de cinquante centimes, ayant les bords nets. Elle ne suppure pas, n'est pas indurée, mais douloureuse.

Le sujet se plaint en outre d'une tumeur inguinale gauche datant d'une semaine. Ce bubon qui a la taille d'un œuf de poule est très douloureux, fluctuant à son sommet.

Le jour de l'entrée, on fait au bras gauche une auto-inoculation qui restera négative.

La sérologie est également négative.

Le malade est soumis à la vaccinothérapie dont il reçoit des doses les 27, 30 janvier, 2, 5, 8, 10 février.

Le 29 janvier, le bubon a légèrement diminué de volume, Il est moins douloureux, mais est franchement fluctuant. En raison de cet état, on fait les 1, 6, 11, 14, 15, 18, 23 février des ponctions qui ramènent de 1 à 2 cm<sup>3</sup> de pus et on injecte aussitôt après dans la cavité 675 millions de germes, sauf le 14, où l'on fait une ponction simple.

Le 20 février, on commençait une deuxième série de vaccin intra-veineux, continuée les 22, 24, 26 février, 1<sup>er</sup> et 3 mars.

Dès le 23 février, le bubon s'affaisse peu à peu et devient de moins en moins douloureux.

Le 4 mars, le bubon est totalement affaissé et semble en voie de guérison. La chancrelle a disparu dès les premiers jours du traitement.

Le 8 mars, le sujet sort, le bubon paraissant complètement guéri.

#### OBSERVATION XV.

M... Manoel, âgé de 20 ans, manœuvre, entre le 2 février 1926, pour une couronne d'ulcérations, déchiquetées et suppurantes, à bords décollés, siégeant sur le bord libre du prépuce.

Le début remonte à un mois.

A son entrée, on perçoit à travers le fourreau une induration qui semble intéresser le gland en un point où siégeait il y a un mois un petit « bouton » (le premier en date). Il est impossible de découvrir cette lésion, en raison d'un phimosis serré, accompagné d'un abondant écoulement inter-balano-préputial.

La palpation des régions inguinales permet de trouver quelques petits ganglions, mobiles et indolents.

Le 3 février, on pratique une inoculation dans la région deltoïdienne, avec le pus des chancrelles. Elle sera positive.

La sérologie, pratiquée le même jour, est entièrement négative.

En raison des caractères cliniques, évidents, des lésions, et sans attendre le résultat de l'auto-inoculation, la vaccinothérapie est commencée immédiatement. Le sujet recevra les injections les 3, 6, 9, 12, 15, 19 février.

Après 2 injections, il y a amélioration des lésions chancrelleuses. Le malade peut décaloter.

Le 14 février après 4 piqûres, amélioration marquée des chancrelles qui sont rouges, et ne suppurent plus. Aucun bubon ne s'est produit. Jusqu'alors il n'y a pas eu d'amélioration de la chancrelle expérimentale qui garde les dimensions d'une grosse tête d'épingle. Aussi bourre-t-on celle-ci le 15 février avec de la pâte carbo-sulfurique.

Le 22 février, les chancres sont guéris, l'auto-inoculation suppure encore et nécessite une nouvelle application du caustique.

Le 27 février, le malade quitte le service après guérison complète de sa couronne de chancres, dont il ne reste plus trace. Les lésions d'auto-inoculation sont en bonne voie de guérison.

## OBSERVATION XVI.

D.... Maurice, 23 ans, journalier, vient le 2 février 1926 pour une ulcération du sillon balano-préputial, ayant des bords, creusante et déchiquetée. Elle est légèrement douloureuse et suppure. Elle est légèrement indurée, bien que le malade n'ait employé aucun médicament. Ce sujet présente en outre une tuméfaction inguinale droite de la taille d'une petite noix. Elle est rouge, dure, douloureuse, inflammatoire, sans aucun point fluctuant.

Le 3 février, la sérologie est entièrement négative. L'ultra-microscope ne sera pratiqué qu'après quelques jours de vaccinothérapie, lorsque celle-ci aura nettoyé la chancre.

La vaccinothérapie est commencée et continuée les 3, 5, 8, 10, 12, 16 février.

Une auto-inoculation faite le 3 février devient positive.

Le 6 février, Wassermann et Hecht sont négatifs.

Après la deuxième injection, grosse amélioration de la chancre, le bubon s'affaisse et la douleur qu'il occasionnait disparaît.

Après la 5<sup>me</sup> piqûre, guérison du bubon, mais état stationnaire de la chancre. L'auto-inoculation recommence à évoluer, ce qui nous oblige à la bourrer de pâte carbo-sulfurique.

Le 18 février, la série étant terminée, l'ulcération de la verge secrète peu. Elle est un peu papuleuse et indurée à sa base. Cependant le tréponème n'est pas trouvé à l'examen ultra-microscopique.

Le 20 février, l'auto-inoculation est complètement guérie. La lésion de la verge est une chancre à plateau très suspecte de syphilis. Un nouvel examen à l'ultra-microscope et la sérologie sont toujours négatifs.

Le 1<sup>er</sup> mars, la chancre paraît en voie de guérison ayant toujours une base indurée.

La tuméfaction de l'aîne droite récidive, et trois jours après, nous sommes en présence d'un bubon inflammatoire, à cheval sur l'arcade crurale. On commence alors une deuxième série de vaccin antistreptobacillaire, que nous ne pouvons pas terminer, le malade étant parti sur sa demande, n'ayant reçu que trois doses.

Un nouvel ultra avait été négatif, le bubon était moins gros et moins rouge; donc amélioré, mais non guéri.

## OBSERVATION XVII.

G.... I..., 22 ans, entre le 16 février 1926, pour une ulcération de la face latérale gauche de la racine de la verge, ayant la taille d'une grosse lentille, dont les bords sont légèrement surélevés, et le fond un peu cratériforme. Il est recouvert de pus jaunâtre, granuleux. Cette lésion a débuté voici douze jours.

Polymiero adénopathie inguinale bilatérale indolente.

Signalons des extrasystoles assez fréquentes.

Le jour de l'entrée, l'auto-inoculation est faite avec le pus du chancre; elle sera positive deux jours après. La sérologie est négative.

Le malade est soumis à la vaccinothérapie les 19, 22, 24, 26 février le 1<sup>er</sup> et 3 mars.

Le 22 février la chancrelle d'auto-inoculation a grandi en surface, mais suppure peu.

Le 26 février, elle grandit encore, nous sommes obligés de la brûler avec la pâte carbo-sulfurique.

La chancrelle de la verge s'est aplanie et paraît en voie de cicatrisation.

Après la série, la chancrelle de la verge persiste encore. Aucune induration. L'ultra et la sérologie sont négatifs.

Nous commençons une deuxième série vaccinale le 12 mars, elle est continuée les 14, 16, 18, 20, 22 mars. En même temps, poudrage à l'iodoforme, malgré cela il persiste encore à la fin de la série un léger point de suintement.

Le 23 mars, le malade sort très amélioré, mais avant guérison complète.

## OBSERVATION XVIII.

Van C... Alexandre, abatteur, 28 ans, entre le 17 février 1926 pour une chancrelle ayant la taille d'une pièce de 0 f. 50, située sur la face interne du prépuce et sur le frein qui est en partie détruit. Les bords sont un peu décollés, le fond tomentueux suppure, il est très douloureux. Bubon inflammatoire inguinal gauche.

Le début remonte à une dizaine de jours.

Le malade s'est soigné lui-même en touchant à trois reprises l'ulcération à la teinture d'iode.

Le 17 février, on fait avec le pus de la chancrelle, une auto-inoculation au bras gauche, elle sera positive au bout de 48 heures.

La vaccinothérapie est appliquée les 19, 22, 24, 26, 28 février et 2 mars.

La sérologie est entièrement négative.

Après la 2<sup>e</sup> injection, la chancrelle se nivelle, le bubon s'affaisse et n'est plus douloureux. Un examen ultra-microscope est négatif.

Le 1<sup>er</sup> mars, la chancrelle d'auto-inoculation recommence à évoluer et elle s'agrandit jusqu'au 5. Elle doit être bourrée de pâte carbo-sulfurique.

Le 8 mars, il reste dans l'aîne gauche un ganglion un peu douloureux. On commence une seconde série de vaccin, continuée les 10, 12, 17, 19 mars.

Le 11 mars, l'adénopathie a disparu.

Le 13 mars, l'escarre causée par la pâte carbo-sulfurique est tombée. On doit renouveler l'application de pâte carbo-sulfurique le 15 mars car le processus chancrelleux continue son évolution.

La guérison de la chancrelle de la verge et du bubon persiste.

Le 20 mars, l'auto-inoculation est guérie et le malade sort.

### OBSERVATION XIX.

A... Armand, entre le 18 février 1926, avec deux ulcérations, juxtaposées sur le prépuce, près du sillon balano-préputial, la plus ancienne, vieille de 15 jours, survenue 10 jours après le dernier rapport sexuel. L'autre s'est produite trois jours après. Elles sont, lors de l'entrée du sujet, à fond tomentueux, creusées, suppurantes. Les bords sont un peu surélevés, légèrement décollés. Ces lésions sont un peu douloureuses et présentent une induration de la base.

Dans les aines se trouvent des petits ganglions roulant sous les doigts.

A gauche, deux d'entre eux sont plus gros, mais le malade déclare qu'ils préexistaient aux ulcérations de la verge et qu'ils sont contemporains d'une ostéite fistulisée du sacrum qu'il eut en août 1921. Plusieurs cicatrices d'abcès froids sont visibles à la cuisse.

On fait le même jour une auto-inoculation qui sera positive deux jours après.

Le Wassermann et le Hecht sont entièrement négatifs.

Le 20 février, la recherche du tréponème à l'ultra-microscope est négative et on commence le 22 février la vaccinothérapie dont le malade recevra les doses suivantes, les 24, 26 février, 1<sup>er</sup> et 5 mars.

Le 22 février, la sérologie est encore négative.

Le 26 février, la chancrelle d'auto-inoculation s'étant accrue; on la bourre de pâte carbo-sulfurique. Ce qui entraîne sa destruction rapide.

Le 5 mars, les chancrelles quoique améliorées et détergées persistent encore. Elles ne sont plus indurées, et une nouvelle recherche du tréponème est négative.

Le 8 mars, le malade amélioré, mais non guéri sort sur sa demande.

## OSERVATION XX.

B... Jacob, 27 ans, manœuvre, entre le 23 février 1925 avec un phimosis serré, de l'œdème du fourreau, empêchant de mettre le gland à découvert et avec un bubon inguinal gauche fistulisé et débridé.

Il présente en outre une dermite iodoformique du pénis, du scrotum, du pubis et des régions inguinales. Le début survenu il y a trois semaines se fit par une ulcération du sillon balano-préputial, suivie deux jours après par l'apparition d'une adénopathie inguinale gauche qui a augmenté de volume très rapidement. Au bout de 15 jours, ce bubon s'est ouvert spontanément. Un praticien a débridé l'orifice et fait des pansements à la gaze iodoformée. C'est trois jours après le début de cette thérapeutique que la dermite survint.

Les bains de verge calment rapidement le phimosis, et, dès le 1<sup>er</sup> mars, on peut découvrir le gland et voir sur la face interne du prépuce une excoriation en coup d'angle de trois millimètres de diamètre. Elle est un peu douloureuse, ne présentant pas d'induration. Une adénopathie se développe dans la région inguinale droite.

On a fait des pansements au cérat de zinc sur les régions atteintes de dermite et au collargol sur l'ulcération bubonique.

Le 3 mars, le bubon droit a atteint le volume d'une grosse noix. Il est dur, très douloureux et mobile.

Aucune amélioration de l'ulcération inguinale gauche.

On met alors le malade au traitement vaccinal le 6, 9, 12, 15, 17, 18 mars.

Le 10 mars le bubon droit s'affaisse et présente un point fluctuant en son centre.

La sérologie est entièrement négative.

Le 15 mars, il est nécessaire de ponctionner le bubon droit.

On injecte, à la place des 2 cm<sup>3</sup> de pus retiré, du vaccin. Avec le pus, on fait une inoculation dans la région deltoïdienne. Elle reste négative.

Le 21 mars, la plaie du bubon gauche est en bonne voie de cicatrisation. La dermite est guérie.

On fait une nouvelle ponction injection du bubon droit.

Le 24 mars, ce bubon est de nouveau très volumineux et très douloureux. On prescrit une deuxième série de vaccin intraveineux. Le malade reçoit les deux premières piqûres, les 26 et 29 mars, mais sort, sur sa demande, avant la troisième.

Le 27 mars, le bubon droit s'était ouvert spontanément. Le 30 mars, il s'était refermé. Il était dur et douloureux. La cicatrisation du bubon gauche était presque terminée.

## OBSERVATION XXI.

S... Jean, 28 ans, entre le 23 février pour des ulcérations du bord du prépuce, grandes chacune comme une lentille, à fond irrégulier. Elles sont légèrement indurées. Il y a œdème du prépuce, phimosis et balanite purulente, le début remonte à trois semaines.

Depuis 15 jours est survenue une adénopathie inguinale gauche, qui est devenue immobile, douloureuse, inflammatoire, et a le volume d'un œuf.

Le 24 février, une inoculation est faite au bras avec le pus des chancres, elle devient positive en deux jours.

La sérologie est négative.

On commence le 26 février la vaccinothérapie. On fait la deuxième injection le 1<sup>er</sup> mars ; la troisième le 4 mars ; à cette date les chancres sont guéris. Le bubon a considérablement rétrogradé. L'auto-inoculation restée punctiforme paraît en voie de cicatrisation.

Le 6 mars, la quatrième injection est pratiquée.

Mais le 8 mars, le malade sort sur sa demande, avant que la série des piqûres ne soit terminée. L'auto-inoculation est encore recouverte d'une croûte qui soulevée, entraîne une petite goutte de sang, sans la moindre trace de pus. Semblant être en très bonne voie de cicatrisation.

## OBSERVATION XXII.

T... Robert, 18 ans, entre dans le service le 23 février 1926, avec une couronne de chancres, un phimosis, impossibilité de décaloter, un écoulement interbalano-préputial. Le début de l'affection remontant au 15 février, est survenu trois jours après un coït. De plus, légère adénopathie inflammatoire, inguinale droite.

Le 24 février, nous pratiquons la sérologie qui sera négative et l'auto-inoculation avec le pus de chancre qui sera positive au bout de deux jours. La vaccinothérapie est pratiquée les 26 février, 1<sup>er</sup>, 3, 6, 8, 10 mars.

Le 6 mars, amélioration des chancres de la verge et d'auto-inoculation.

Le 9 mars, celle-ci ne s'améliore plus.

Le 11 mars, elle creuse et suppure beaucoup. Celles de la verge sont stationnaires, bien que suppurant moins.

Le 15 mars, nous brûlons l'auto-inoculation avec de la pâte carbo-sulfurique.

Le 18 mars, la douleur de l'aîne droite, disparue depuis longtemps gêne à nouveau le malade.

Amélioration des chancres de la verge.

Deuxième série de vaccin, les 18, 20, 22, 24, 26, 29 mars.

Le 21 mars, les ganglions inguinaux ne sont plus douloureux l'auto-inoculation persiste malgré la pâte carbo-sulfurique, dont on fait une deuxième application.

La balanite améliorée persiste encore.

Le 30 mars, les chancres du prépuce sont en voie de cicatrisation. L'auto-inoculation est guérie.

Quelques jours après le malade quitte le service guéri.

### OBSERVATION XXIII.

C... Jean, 32 ans, garçon de magasin, entre dans le service le 23 février 1926 dans un état lamentable. Sa verge est infiltrée, entièrement, par un très volumineux œdème formant un jabot sous-préputial considérable. Il y a du paraphimosis au-dessous duquel se voit une vaste ulcération phagédénique, profonde de 5 mm. à 1 cm, intéressant le sillon balano-préputial, le prépuce et le gland, formant une rigole de suppuration abondante, jaune, grisâtre, parsemée de points sanguinolents. Elle s'étend à droite de la verge, depuis le frein jusqu'à la partie dorsale du sillon. Elle est excessivement douloureuse.

Au-dessus d'elle se trouve une bande annulaire, rougeâtre, à surface plane. Le tout a une odeur infecte.

Dans l'aîne droite, un engorgement lymphatique occupe toute la région. Il est dur, adhérent, présentant un point fluctuant. La peau est enflammée, atteinte de folliculites chancrilleuses, couverte de croûtes mélicériques.

La maladie est ancienne. Déjà en septembre 1925, le sujet avait consulté à Cochon pour une petite ulcération du prépuce. Le diagnostic de chancre mou avait été porté, et on avait fait un attouchement à la teinture d'iode, des poudrages d'iodoforme ainsi que des attouchements avec du bleu de méthylène. En 15 jours, la cicatrisation avait été presque terminée. Mais un coït immédiat provoqua la réouverture de cette ulcération et l'apparition de nouvelles chancres. L'homme consulta le 14 octobre 1925 à Saint-Louis, où le diagnostic fut confirmé; malgré cela, le malade ne prit aucun soin et continua à avoir des rapports sexuels. Pendant ce temps, certaines ulcérations se cicatrisaient mais d'autres survenaient.

En décembre 1925, à la suite d'un traumatisme de la jambe, C... Jean, entre en chirurgie à l'Hôtel-Dieu. On en profite pour faire sur sa verge des pansements à l'huile goménolée. Deux ulcérations guérissent pendant ce séjour hospitalier, mais une autre siégeant sur le fourreau et remontant jusqu'à sa racine persista.

Le sujet ayant quitté l'hôpital se négligea à nouveau, bien que, dès le début de février 1926, certaines ulcérations commençaient à creuser.

Peu de temps après survint l'inflammation du bubon inguinal.

Le 24 février, les réactions de Wassermann et de Hecht sont négatives.

On décide de soigner ce cas par la vaccinothérapie antistreptobacillaire, associée aux pansements locaux par culture sur bouillon, filtrée ; en raison des bons résultats que cette méthode avait déjà donné dans le service.

Les prélèvements et les ensemencements sont faits.

En attendant que le bouillon soit préparé, ce qui demande une semaine, des pansements locaux sont faits avec de l'opsolisine, puis au permanganate de potasse.

Aucun résultat n'est obtenu par ces soins locaux. La suppuration est très abondante.

Le 1<sup>er</sup> mars 1926, l'ulcération progresse et tend à faire le tour de la verge en cravatant et pédiculisant le gland que le malade a bien peur de voir tomber. Nous pensons être obligés de faire un grillage à l'air chaud à 800° sous anesthésie générale ; mais tout en restant sur l'expectative armée et bien que le bouillon filtré ne soit pas encore prêt, nous nous décidons à commencer la vaccinothérapie antistreptobacillaire.

Les injections intraveineuses seront faites les 1, 3, 5, 8, 10, 12 mars. Pendant toute la durée du traitement on continue les pansements au permanganate.

Dès le lendemain de la première injection la suppuration est bien moins abondante. Le malade fait remarquer avec joie que les pansements ne sont plus traversés par le pus.

Il attire l'attention sur une croûte siégeant dans la région occipitale gauche en plein cuir chevelu. Elle a la taille d'une pièce de un franc. Elle est épaisse, noire, repose sur une base indurée. Arrachée, elle laisse voir une ulcération sans bord, chair musculaire. Deux petits ganglions durs et indolents pré-trapéziens l'accompagnent. Une recherche du tréponème à l'ultra-microscope faite avec la sérosité de ce chancre est positive.

Le sujet commence le traitement anti-syphilitique, un ctgr. de CyHg intraveineux.

Le 5 mars, grosse amélioration des lésions pénienues. L'œdème a considérablement diminué. Le jabot persiste. La suppuration est presque tarie sur la moitié droite de la lésion qui a perdu la colloration jaunâtre, qui ne persiste qu'à gauche. La douleur est bien moins intense. Le bubon diminue de volume. La peau de la région est encore recouverte de croutelles mélicériques. En raison de cette amélioration manifeste nous ne commençons pas les applications de bouillon vaccin.

Ce jour-là on fait une injection intraveineuse de vaccin antistreptobacillaire et la première injection intraveineuse de novarsénobenzol 15 cgr. La réaction thermique n'est pas modifiée. Aucun phénomène n'est causé par cette double injection.

Le 13 mars à la fin de la série de vaccin il y a une grosse amélioration du phagédénisme. L'ulcération a bon aspect et n'a plus aucune tendance à l'extension. L'accident primaire a presque disparu, mais malgré le traitement spécifique intensif la sérologie est devenue entièrement positive.

Le 15 mars on commence une deuxième série de vaccin intra-veineux dont les doses sont injectées les 15, 17, 19, 22, 24, et 26 mars.

Le 19 mars le bubon est beaucoup plus petit. L'inflammation cutanée diminue. L'œdème du fourreau n'existe plus qu'à son extrémité. La cicatrisation a commencé par la périphérie, le fond ne suppure presque plus.

Le 30 mars, la lésion du sillon balano-préputial est en bonne voie de guérison. Le bubon est encore gros et dur bien qu'en période de décroissance. L'irritation cutanée est très atténuée.

Le 4 avril la verge est complètement cicatrisée. Elle a repris un volume et un aspect normal sauf à son extrémité qui présente un petit jabot disgracieux. L'adénopathie inguinale a considérablement diminuée. Elle est minime.

Le sujet sort le 13 avril complètement guéri.

#### OBSERVATION XXIV

C... R... 21 ans, couvreur, vient le 2 mars 1926 pour chancrelle de la face droite du fourreau, de la taille d'une pièce de 2 francs à bords surélevés, à fond suppurant et tomentueux. Induration nette de la base. Le sujet est porteur d'un phimosis serré.

La lésion a commencé son évolution le 8 janvier. Elle s'est agrandie progressivement et s'est accompagnée au bout d'une quinzaine de jours d'une adénopathie inguinale gauche qui fut très volumineuse et gênant la marche, puis rétrocéda jusqu'à n'être plus lors de son entrée dans le service que deux petits ganglions durs et mobiles indolents spontanément mais douloureux lors de la marche et de la palpation.

Le sujet s'est soigné en premier lieu avec de la vaseline et des bains locaux, puis alla consulter dans une clinique où l'on fit une prise de sang dont le résultat fut négatif. Néanmoins il reçut trois injections intra-veineuses de novarsénobenzol (0.15, 0.30, 0.45 ctgr.), la dernière le 26 février.

Le 3 mars la recherche du tréponème est négative. La sérologie également.

Le 6 mars une auto-inoculation pratiquée 48 heures auparavant est positive. La vaccinothérapie est faite les 6, 9, 12, 15, 17 et 19 mars.

Le 13 mars amélioration de la chancrelle qui garde une légère induration. Ultra négatif. L'auto-inoculation s'est agrandie.

Le 18 mars. Elle creuse, nous la brûlons avec de la pâte carbo-sulfurique.

Le 19 mars la chancrelle du fourreau est deux fois moins étendue qu'à l'entrée du malade.

Le 20 mars sous l'escarre causée par le caustique, il y a un clapier purulent. Nouvelle application de pâte.

Le 26 mars comme cette lésion continue à évoluer on pratique le chauffage au moyen du couteau plat du thermocautère, on bourre la lésion avec de la poudre d'iodoforme.

Le 29 mars, à la suite de ces soins locaux répétés chaque jour, la chancrelle d'auto-inoculation s'améliore. Elle bourgeonne mais a encore la taille d'une pièce de un franc. La chancrelle de la verge est en voie de cicatrisation.

Le 5 avril, la chancrelle du fourreau persiste et suinte encore un peu. On y met de la poudre d'iodoforme.

Le 10 avril elle est guérie, la lésion d'auto-inoculation s'est aplanie. Elle est en voie de cicatrisation lorsque le malade quitte le service.

#### OBSERVATION XXV.

C... R... 35 ans, cimentier vient dans le service le 2 mars 1926 pour une ulcération de la face interne du prépuce qui a la taille d'une lentille. Elle a des bords nets. Elle est creuse, non indurée. Il en existe une autre punctiforme sur le frein. Elles sont douloureuses à la palpation. Dans la région inguinale droite, il y a une tuméfaction du volume d'un œuf de pigeon, rouge, chaude, douloureuse, spontanément et à la pression.

La maladie a commencé quinze jours avant, 5 à 6 jours après le dernier coït, par la chancrelle préputiale qui a précédé de 5 jours le bubon.

Le 3 mars, on pratique une inoculation du pus chancrelleux. Elle sera positive au bout de 48 heures. Hecht et Wassermann sont négatifs.

Le sujet recevra le vaccin les 6, 9, 11, 16, 19 mars.

Dès le 8 mars les chancrelles de la verge sont en voie de cicatrisation. Léger affaissement du bubon et arrêt dans l'évolution de l'auto-inoculation.

Le 11 mars les chancrelles sont cicatrisées. Le bubon est très diminué de volume.

Le 12 mars l'auto-inoculation est complètement guérie.

Le 21 mars sans avoir consolidé son traitement par une sixième injection et bien que les ganglions soient encore palpables, le sujet sort du service pouvant être considéré comme guéri.

#### OBSERVATION XXVI.

G... Alfred, employé, 32 ans, a été présenté à la Société de dermatologie et de syphiligraphie le 11 mars 1926. Voici l'historique et l'état du sujet lors de son entrée, racontés par MM. HUDELO et KAPLAN.

« A. G. 32 ans, entre à l'hôpital St.-Louis, salle Rayet, le 3 mars 1926 pour des ulcérations multiples dont deux siègent au niveau de l'anus, deux autres sur le dos des mains et une à l'intérieur de la narine droite.

Jusqu'en 1918, le malade n'avait jamais souffert de l'anus. Depuis l'âge de 18 ans cependant il avait contracté des habitudes de pédérastie qu'il a conservées depuis. En 1918 étant au service militaire il constate un écoulement purulent par l'anus et ressent en même temps d'assez vives douleurs à la défécation. Trois semaines plus tard il présente une éruption de macules roses. On fait une prise de sang : sérologie positive. On fait des injections intraveineuses de novarsénobenzol. L'éruption disparaît immédiatement. Il est donc presque certain que le malade avait à ce moment contracté la syphilis et avait présenté un chancre intra-anal.

Depuis cette époque le malade s'est assez bien soigné, il a reçu 6 à 7 séries complètes de novarsénobenzol, une série de bismuth et a pris à plusieurs reprises des pilules mercurielles.

Il a néanmoins, depuis 1918, conservé d'une façon permanente un léger suintement anal. De plus dès cette époque ses matières fécales étaient un peu aplaties. A certains moments ces phénomènes s'exacerbaient. Le malade ressentait à l'anus et dans le rectum des élancements, des brûlures ; les défécations devenaient très douloureuses et consistaient en matières rubanées recouvertes de pus sur une de leur face.

Il y a trois ans à l'occasion d'une de ces poussées de rectite, le malade consulte en chirurgie, à la Salpêtrière, où on pratique une dilatation.

L'an dernier (le malade ne sait plus exactement à quelle époque), il consulte dans le service de M. BENSAUDE à St.-Antoine où on lui fait une rectoscopie, mais n'y retourne pas. On lui avait conseillé de suivre un traitement spécifique énergique.

Un peu plus tard le malade retourne à la Salpêtrière où il est vu par M. SAVIGNAC qui note à la date du 3 octobre 1925 à l'examen rectoscopique : « la muqueuse de l'ampoule est normale. Vers la région sus-anale la muqueuse prend l'aspect granité rouge et devient friable et secrétante. A l'anus même, large ulcération ovale située un peu à gauche du pôle supérieur, plate, à fond un peu irrégulier, souple, douloureuse, se terminant au-dehors entre deux feuillets saillants formant condylome. Sa surface admet la pulpe de l'index. Après quelques cautérisations au nitrate d'argent, comme il n'y a pas beaucoup d'amélioration, on soulève dès ce moment l'hypothèse de chancres anales et on fait au malade une auto-inoculation au bras. Mais le soir même le malade enlève le verre de montre qui protégeait l'auto-inoculation et la détruit avec un antiseptique.

En janvier 1926, le malade qui se trouvait mieux de l'anus va consulter à Tenon en chirurgie dans le but de faire enlever de petits paquets hémorroïdaires qu'il présentait depuis longtemps. On les lui

enlève tout en le prévenant qu'il y a au-dessus un état de rectite à soigner. On pratique un Wassermann qui aurait été faiblement positif et on commence au malade une série de novarsénobenzol qu'il abandonne dès sa sortie.

Depuis un mois le malade souffre de nouveau davantage de l'anus et il constate lui-même la présence de deux ulcérations visibles à l'extérieur.

Depuis huit jours il présente une ulcération sur le dos de chaque main et il souffre de la main droite.

Enfin le malade a contracté à deux reprises une blennorrhagie urétrale, l'une il y a 4 ans, l'autre il y a 2 mois, toujours par voie anale.

Examen à l'entrée du malade (3 mars 1926).

Premier examen de l'anus et du rectum pratiqué par M. D'ALLAINES. Au niveau de l'anus et du canal anal deux ulcérations, de caractère nettement chancrelleux, tapissées d'un enduit purulent ; entre ces ulcérations la muqueuse est indurée de couleurs blanchâtres. Au-dessus, la partie inférieure de l'ampoule rectale montre encore une petite ulcération de même caractère à sa face antérieure ; mais elle présente surtout des lésions de rectite proliférante au début, petites saillies sessiles et induration de la muqueuse. L'ensemble de l'anus et de la partie inférieure du rectum se déplisse mal et est un peu rigide, preuve de l'existence d'un certain degré de péricrectite.

En résumé, anorectite avec légère péricrectite et ulcérations de caractères chancrelleux. La péricrectite impliquant que l'affection évolue au moins depuis plusieurs mois, sans qu'on puisse affirmer que les ulcérations actuelles ne soient pas récentes ».

2°) Sur la face dorsale des mains, symétriquement au niveau du premier espace inter-osseux, on note de chaque côté, la présence d'une ulcération arrondie de la taille d'une pièce de 0 f. 20 en argent, recouverte d'une croûte sous laquelle il y a du pus. Le fond est granuleux et les bords, surtout du côté gauche, sont un peu décollés. Il n'y a aucune induration de base et ces ulcérations sont douloureuses au toucher. Il existe des deux côtés, à l'épitrôchlée et dans l'aisselle, des ganglions douloureux. Donc ulcérations qui ont, surtout à gauche, l'aspect de chancres d'inoculation.

3°) Dans l'angle de la narine droite, petite ulcération suppurante et douloureuse.

On pratique :

- a) une prise de sang qui est négative.
- b) l'auto-inoculation au bras, du pus des ulcérations anales ; à deux reprises elle est négative.
- c) l'inoculation au bras du pus de l'ulcération de la main gauche. Elle est nettement positive.
- d) l'inoculation au bras du pus de l'ulcération nasale qui devient nettement positive.

En résumé il semble bien que ce malade est porteur de récentes chancres du dos des mains et de la narine droite et que ces chancres résultent vraisemblablement du transport accidentel du virus des chancres anaux. Il nous est impossible de fixer l'ancienneté de ces dernières dont le diagnostic remonterait à plusieurs mois déjà et dont la virulence actuelle semble s'éteindre, puisque leur réinoculation vient d'échouer à deux reprises. Quant à la rectite constatée déjà semble-t-il il y a trois ans, il est difficile d'en établir l'étiologie précise.

M. D'ALLAINES ne croit pas impossible a priori qu'elle puisse dériver de la syphilis anale de 1918 mais d'autre part il n'est pas interdit de penser que l'infection chancreuse constatée en octobre 1925 a pu jouer un rôle sinon dans la détermination de cette rectite, tout au moins dans son extension et dans sa chronicité. En tous cas cette rectite réclamera pour son compte un traitement attentif en raison des risques de rétrécissement qu'elle comporte pour l'avenir ».

Le 9 mars 1926, avant de mettre le sujet à la vaccinothérapie, on brûle à la pâte carbo-sulfurique les chancres du dos des mains et l'auto-inoculation positive faite en partant de l'ulcération de la main gauche. Le malade reçoit les doses les 12, 15, 17, 19, 22, 24 mars.

Dès le 19 mars la chancre d'auto-inoculation faite en partant de la lésion nasale est en voie de guérison.

Le 21 mars elle est guérie par le traitement général. L'ulcération de la narine suinte encore un peu. Amélioration des ulcérations anaux visibles à l'extérieur.

29 mars, main droite guérie, main gauche très améliorée. Les lésions anaux visibles de l'extérieur sont encore améliorées. On mettra des mèches iodoformées. L'ulcération nasale est en voie de guérison.

Le 10 avril, M. D'ALLAINES pratiquait une nouvelle rectoscopie et nous communiquait la note suivante : « Grosse amélioration ».

1°) Au niveau de l'anus les ulcérations sont presque toutes cicatrisées.

2°) Au niveau de l'ampoule rectale, le rectum est plus souple et même les ulcérations ont diminué de nombre ».

La lésion nasale est guérie.

Le 14 avril, le malade sort sur sa demande, guéri par le traitement général des ulcérations anaux visibles de l'extérieur, de sa chancre nasale et de l'auto-inoculation faite en partant de la précédente, très améliorée du point de vue de sa rectite.

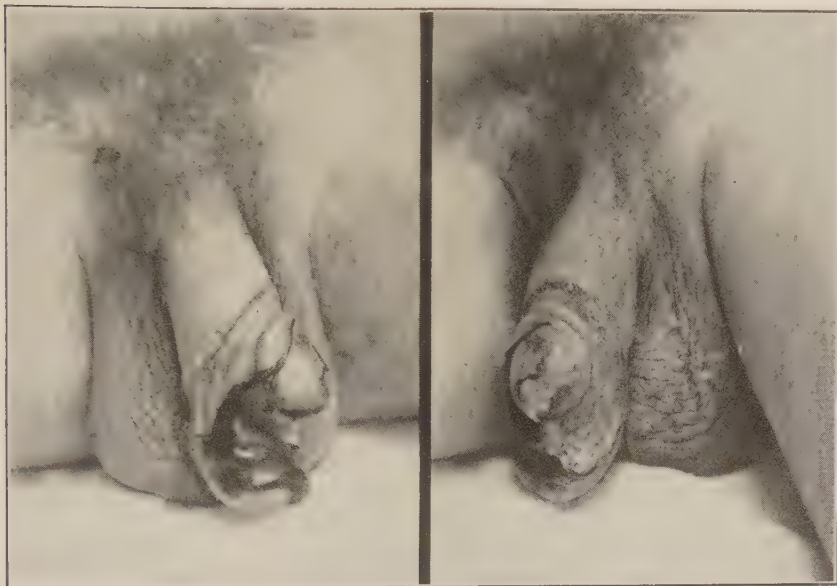
#### OBSERVATION XXVII.

H... Yves, 16 ans, décolleteur, vient le 9 mars 1926 pour une ulcération du sillon balano-préputial grosse comme une lentille, papuleuse, dont le fond est légèrement creux et granuleux, suppurant. Elle est douloureuse et légèrement indurée.

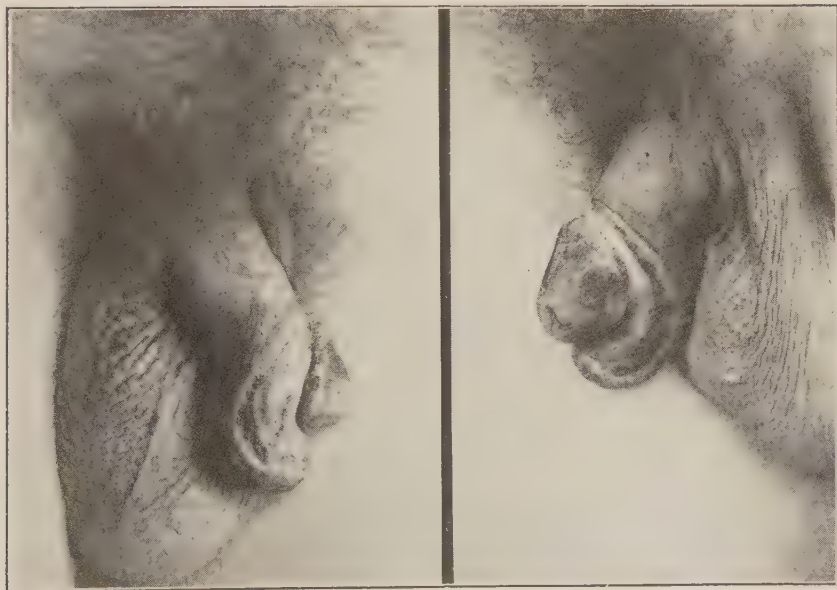
LÉSION PRÉSENTÉE PAR LE MALADE V. A...

OBSERVATION XXVIII

---



ÉTAT DE LA LÉSION LE 12 MARS 1926



ÉTAT DE LA LÉSION LE 31 MARS 1926

(Après une série de 6 injections)



Il y a dans la région inguinale droite un bubon gros comme un œuf de pigeon, présentant un point fluctuant à son centre.

L'auto-inoculation faite avec le pus de la chancelle est positive.

L'ultra fait le 10 mars est négatif, ainsi que la sérologie.

Le vaccin antistreptobacillaire est injecté dans les veines du sujet les 13, 16, 19, 22, 24, 26 mars.

Le 15 mars le bubon étant très fluctuant et tendu on le ponctionne pour retirer 1 cm<sup>3</sup> de pus sanguinolant et injecter à sa place 675 millions de germes. Une auto-inoculation faite avec ce pus restera négative.

Le 21 mars le bubon s'est très amélioré depuis l'injection vaccinale locale. Les chancelles de la verge et expérimentale sont en voie de guérison.

A la fin de la série le 26 mars les chancelles de la verge sont parfaitement guéries. Le bubon complètement affaissé est indolore. La chancelle d'auto-inoculation est encore recouverte d'une croûte noireâtre grosse comme une tête d'épingle sous laquelle il n'y a pas de pus. Elle semble guérie. Le sujet sort.

#### OBSERVATION XXVIII.

V... A... 38 ans, journalier, entre le 9 mars pour sphacèle de la face antérieure du prépuce.

Le 2 mars la lésion a débuté par une érosion au niveau du sillon balano-préputial.

Le 6 mars il avait consulté un médecin pour une tache jaune siégeant sur l'érosion précédente. Application d'une poudre jaune.

Le 8 mars le malade ne peut pas décaloter, il présente de l'œdème préputial : phimosis inflammatoire.

Le 9 mars quand ce malade se présente, on constate une tache noire sphacélique sur la face antérieure du prépuce. Le 9 au soir le gland fait hernie au travers du prépuce perforé.

Le 11 Mars le gland baigne dans une mare de pus qui s'étend à tout le sillon balano-préputial; le prépuce œdématié est en dessous du gland.

On fait des bains locaux au permanganate de potasse. La vaccinothérapie intraveineuse est faite les 13, 15, 17, 19, 22, 24 mars.

Dès le lendemain de la première piqûre il y a une diminution notable de la suppuration. On pratique une inoculation avec le pus du phagédénisme. Le 19 elle est négative. La plaie est nettoyée suppurant moins, elle est beaucoup moins douloureuse. Le malade signale qu'il ressent des élancements dans la verge lorsque la réaction thermique vaccinale commence à s'atténuer.

Le 29 mars il ne reste plus qu'un point très légèrement suppurant 0,5 sur 0,5. La cicatrisation est presque terminée.

Le 31 mars le malade presque guéri quitte le service, il doit rester au repos chez lui et continuer les pansements au permanganate. Il viendra dans le service où la surveillance sera continuée jusqu'à ce qu'une intervention chirurgicale esthétique soit possible.

### OBSERVATION XXIX

M... 27 ans, entre le 16 mars 1926 pour chancres et bubons inflammatoires.

Il présente deux chancres de la face interne du prépuce à côté de l'insertion du frein. L'une est punctiforme, l'autre comme une lentille. Les bords sont nets, le fond granuleux et douloureux non induré mais légèrement papuleux.

Bubon inguinal gauche douloureux gros comme une noix. A droite, notons un ganglion isolé et douloureux.

Le 16 mars, auto-inoculation avec le pus de la chancre. Elle sera positive le 18. La sérologie est négative. La vaccinothérapie sera faite les 18, 20, 22, 24, 26, 29 mars.

Dès le 19 mars, le bubon est moins douloureux.

Le 29 mars, les chancres sont presque guéris. Il ne reste plus qu'une ulcération en coup d'ongle. Le bubon a disparu. L'auto-inoculation est presque guérie par le traitement général. Elle n'est plus recouverte que par une croûte de la taille d'une tête d'épingle.

Le 31 mars le malade nous quitte, guéri en apparence.

### OBSERVATION XXX

B.. A.. 35 ans, entre le 16 mars pour chancre et bubon inflammatoire. Il présente à l'union du fourreau et du scrotum une ulcération fissuraire longue de 3 à 4 millimètres, les bords sont épais, le fond rosé ne suppure plus. Elle date de deux mois et est en voie de cicatrisation. Elle est peu douloureuse, non indurée.

Depuis huit jours est survenu un bubon inguinal droit, du volume d'un petit œuf, douloureux, non fluctuant. A gauche, petite adénopathie inguinale dure et mobile.

Souffle systolique de la pointe. Petite tumeur légèrement pédiculée de la muqueuse de la face dorsale de la langue.

Le 16 mars, l'auto-inoculation avec le pus de la chancre restera négative. La sérologie est négative.

La vaccinothérapie est faite les 18, 20, 22, 24, 26, et 30 mars.

Dès le 20 mars, grosse amélioration du bubon. La chancre continue sa cicatrisation.

Elle est cicatrisée le 30 mars. Il reste encore de la polyadénopathie inguinale bilatérale dure, mobile et presque indolente.

Le 6 avril le malade sort n'ayant plus qu'une légère adénopathie indolente.

### OBSERVATION XXXI

L... Joseph, 23 ans, menuisier, présente lors de son entrée le 16 mars 1926 une ulcération chancrreuse du prépuce et du sillon balano-préputial, se prolongeant sur le gland par une ulcération qui a totalement rongé le frein. Ces lésions ont commencé le 10 janvier; elles sont très douloureuses. Le fond est sanieux, les bords sont épais, taillés à pic sur le gland. Il y a une légère induration à la base.

Le malade vient d'être soigné à l'Hôpital Cochin par l'iodoforme, le dermatol, le nitrate d'argent et le vaccin antistreptobacillaire. Ces thérapeutiques n'ont eu aucun résultat sur les lésions de la verge mais elles ont fait résorber un bubon inguinal droit qui n'a plus que la taille d'une noisette qui est dure et mobile.

L'auto-inoculation du pus de la chancrelle est positive au bout de trois jours. La sérologie est négative.

La vaccinothérapie est appliquée les 19, 21, 23, 25, 27, et 29 mars.

Les chancres ne sont pas améliorées après la deuxième injection et comme aux dires du malade, elles ont résisté à une première série de vaccin, on associe au traitement général le chauffage local par rayonnement du couteau plat du thermocautère et l'application de poudre iodoformée.

Le 24 mars, le malade se dit très soulagé.

Le 29 mars, la chancrelle d'inoculation continuant à évoluer, on la bourre de pâte carbosulfurique. Les ulcérations de la verge sont très améliorées.

Le 3 avril, cette amélioration persiste mais au niveau de l'auto-inoculation sous l'escarre causée par la pâte carbosulfurique la suppuration recommence. Le malade quitte le service sur sa demande.

### OBSERVATION XXXII.

R... 28 ans, entre le 19 mars avec une ulcération du frein, une ulcération tuméfiée du fourreau et un bubon de l'aîne droite. Le début remonte à 3 semaines, il est survenu deux à trois jours après un coït. Dix jours après se produisait une ulcération dans le sillon balano-préputial près du frein.

Elle s'est étendue progressivement et mesure actuellement 1 cm. sur 0.5 cm, elle est douloureuse, saigne à la palpation, est légèrement creuse non infiltrée.

Il y a huit jours apparition sur le fourreau, d'une petite tuméfaction rouge, chaude, douloureuse qui s'est ouverte spontanément et a donné issue à du pus. C'est actuellement un nodule inflammatoire ulcéré en son centre. A un centimètre autour infiltration douloureuse du prépuce. De plus, bubon gros comme une noix, dur et douloureux. Le malade a été gazé pendant la guerre, il tousse souvent et présente

des râles de bronchite. Le 20 mars on pratique une auto-inoculation avec le pus du frein au bras gauche. Elle reste négative. On fait aussi une inoculation avec le pus du bubocèle du fourreau au bras droit : elle sera positive le 25.

La vaccinothérapie est faite les 24, 27, 29, 31 mars et 2 et 5 avril.

Le 25 mars l'ulcération du sillon balano-préputial est souple moins rouge, indolore. L'ulcération du bubocèle a 8 millimètres de diamètre, son fond est rouge, vif, non douloureux. Les bords sont décollés. La lésion est souple, moins profonde qu'au début. Le bubon est bien moins douloureux, moins gros, fluctuant.

Le 7 avril, toutes les ulcérations et inoculations sont guéries. Le bubon a presque disparu. Le 9 avril le malade sort en très bon état.

### OBSERVATION XXXIII.

H... J... plombier, 34 ans, vient le 24 mars 1926 pour des bubons bilatéraux avec tendance à la suppuration à gauche en deux points distants, une ulcération du bubon droit et chancrrellisation de la fistule.

Le début s'est fait le 1<sup>er</sup> janvier par une ulcération préputiale traitée par des antiseptiques locaux. Elle a été guérie vers le 15 février, mais dès le début de février il se produit une inflammation ganglionnaire, inguinale et bilatérale. Un médecin fit des ponctions ramenant du pus et injecta de l'éther iodoformé.

Au début de mars ouverture du bubon droit par chute d'une escarre formée sur l'orifice de la ponction et chancrrellisation de cette fistule.

A son entrée dans le service la sérologie est entièrement négative et l'inoculation au bras du pus du bubon ulcéré est négative.

La vaccinothérapie faite les 30 mars, 1<sup>er</sup>, 3, 5, 7, 9 avril détermine une très grosse amélioration dès la seconde injection. Il y a affaissement du bubon gauche. A droite, l'ulcération de chancrrellisation se répare rapidement et s'aplanit. Elle est presque cicatrisée à la fin de la série mais le malade sort avant sa complète guérison le 12 avril.

### OBSERVATION XXXIV.

P... Clovis, 26 ans, mécanicien, entre au mois d'août 1925 pour chancrrelle du sillon balano-préputial et 3 bubonocèles de la face dorsale de la verge. Il présentait des adénopathies inguinales bi-latérales avec un gros ganglion prépondérant dans l'aîne gauche. Malgré la négativité

des séroréactions le sujet avait été mis au Quimby et ses lésions chancrelleuses soignées localement par les méthodes classiques. Malgré le repos et cette thérapeutique 2 bubons bi-latéraux s'étaient développés et avaient dû être incisés. Le malade était sorti bien amélioré le 17 octobre 1925.

Il revient à nouveau dans le service le 27 mars 1926 présentant une couronne de chancrelles du prépuce phimosis et balanite, une adénopathie inguinale bilatérale et douloureuse. Il prétend avoir conservé depuis son premier séjour dans le service une petite ulcération du prépuce.

Une auto-inoculation avec le pus de la chancrelle le 29 mars 1926 est positive en 48 heures.

La vaccinothérapie est mise en œuvre les 1<sup>er</sup>, 4, 6, 8, 10, 12 avril.

Dès le 8 avril grosse amélioration des chancrelles de la verge. Cédation du phimosis; mais la lésion d'inoculation expérimentale est en voie d'extension.

Le 12 avril elle s'est étendue, suppure et s'est essaimée. Les chancrelles préputiales sont guéries. On poudre les lésions du bras avec de l'iodoforme. Le malade quitte le service sur sa demande.

## CONCLUSIONS

---

1<sup>o</sup> — La vaccinothérapie antistreptobacillaire, réalisée par Ch. NICOLLE, marque un progrès considérable dans le traitement des chancrelles et de leurs complications.

Cette méthode diminue de beaucoup la durée de cette maladie et évite, si elle est employé à temps, les complications.

2<sup>o</sup> — Le vaccin antistreptobacillaire, fabriqué industriellement selon la technique de Ch. NICOLLE a permis à MM. HUDELO, DUHAMEL et DROUINEAU, avant le 11 Décembre 1925, d'obtenir des résultats analogues à ceux qu'avait donné le vaccin préparé par le laboratoire de l'Institut Pasteur de Tunis.

3<sup>o</sup> — La vaccinothérapie antistreptobacillaire est administrée par voie veineuse, après avoir agité l'ampoule, le sujet étant à jeun et devant se mettre au repos au lit. Les injections successives seront faites aussitôt que la réaction de la piqûre précédente sera terminée.

Le traitement comprend une ou deux séries d'injections.

Chaque série comporte 6 injections de doses croissantes.

La deuxième série peut être commencée une semaine après la fin de la première.

En général, aucun traitement local n'est nécessaire. En tous cas ce sera un traitement très simple.

4° — La réaction thermique causée par les injections de vaccin antistreptobacillaire a un début extrêmement rapide qui nécessite le repos au lit, très peu de temps après la piqure. La durée du repos sera proportionnelle à celle de la réaction, ce qui empêche de se servir du vaccin comme d'un traitement ambulatoire.

La durée de la réaction décroît régulièrement au cours de chaque série. Au début de la suivante, on note une réaction supérieure, qui sera égale à celle obtenue à la suite de la troisième injection de la première cure.

La température moyenne maxima décroît faiblement au cours des séries.

La réaction est indépendante de la dose employée. Il y a accoutumance du sujet vis-à-vis du vaccin, accoutumance surtout marquée à partir de la quatrième injection.

La réaction dépend en grande partie du terrain.

On ne peut tirer aucune indication diagnostique ou pronostique de l'intensité, de la violence et de la durée de la réaction.

5° — L'action de la vaccinothérapie sur les chancrelles pures est surtout notable après les 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> injections. La cicatrisation s'opère en moyenne en 21 jours, sans que survienne aucune complication.

La surveillance ne cessera qu'après cicatrisation complète et après avoir fait une injection de consolidation.

6° — Les chancrelles d'auto-inoculation expérimentale ont été guéries par la vaccinothérapie dans 44 % des cas.

7° — La guérison des bubons à la période pré-suppurative s'obtient en moyenne en 14 jours, sans tendance à la suppuration.

8° — La guérison des bubons fluctuants est obtenue en un mois. Il est souvent nécessaire de pratiquer des ponctions évacuatrices. La fistulisation n'est pas toujours évitée, mais il n'y a jamais de chancrellisation.

9° — La vaccinothérapie antistreptobacillaire, associée à une thérapeutique dirigée contre les infections secondaires, est une arme efficace devant être employée contre tous les cas de phagédénisme chancrelleux.

10° — La vaccinothérapie est particulièrement intéressante lorsque les lésions sont difficilement accessibles aux traitements locaux (obs. xxvi).

11° — L'efficacité thérapeutique du vaccin fabriqué industriellement a déchu depuis le début de la fabrication, en raison d'une perte de virulence, des souches microbiennes par vieillissement. Cet incident n'enlève rien à la valeur de la méthode.

L'étude des cas que nous venons de faire nous a montré que le médicament avait en partie perdu son pouvoir et cependant il nous a donné des résultats appréciables. En nous souvenant des premiers et nombreux résultats observés par M. HUDELO nous croyons à l'efficacité du vaccin à la condition que le fabricant entretienne et vérifie fréquemment la virulence de ses souches.

---

Vu et permis d'imprimer :

Vu: le Doyen,

H. ROGER.

Le Recteur de l'Académie de Paris,

P. LAPIE.

Vu: le Président,

E. JEANSELME.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Conseil.** — *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, Octobre 1924.
- Cruveilhier.** — *Compte-Rendus de la Société de Biologie*, 25 Février 1922. — *Annales de Dermatologie*, 1924.
- Dubreuilh & Broustet.** — *Annales de Dermatologie*, Octobre 1925.
- Hudelo, Duhamel & Drouineau.** — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 24 Décembre 1925.
- Jamin.** — *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, Octobre 1924.
- Nicolas & Lebœuf.** — *Lyon Médical*, 25 Juin 1923.
- Nicolle & Durand.** — *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, Octobre 1924.
-

## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                                                          | Pages |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| INTRODUCTION . . . . .                                                                   | 1     |
| I. Le Vaccin de l'Institut Pasteur de Tunis . . . . .                                    | 3     |
| II. Étude du Vaccin préparé industriellement . . . . .                                   | 11    |
| 1) LES CAS OBSERVÉS PAR M. HUDELO<br>AVANT LE 11 DÉCEMBRE 1925 . . . . .                 | 11    |
| 2) CONTRÔLE CLINIQUE DANS LE SERVICE DE M. HUDELO<br>APRÈS LE 11 DÉCEMBRE 1925 . . . . . | 12    |
| A. — Les réactions thermiques causées<br>par chaque injection . . . . .                  | 15    |
| B. — Action du vaccin :                                                                  |       |
| a) Sur les chancres pathologiques . . . . .                                              | 27    |
| b) Sur les chancres d'auto-inoculation expérimentale . . . . .                           | 28    |
| c) Sur les bubons à la période pré-suppurative . . . . .                                 | 29    |
| d) Sur les bubons fluctuants . . . . .                                                   | 30    |
| e) Sur le phagédénisme . . . . .                                                         | 31    |
| 3) VARIATIONS DANS L'EFFICACITÉ DU VACCIN . . . . .                                      | 32    |
| CONCLUSIONS . . . . .                                                                    | 62    |
| BIBLIOGRAPHIE . . . . .                                                                  | 65    |

---



